ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE 1981 N° 93

# CONTRIBUTION A L'ETUDE D'UN NOUVEL ANTHELMINTHIQUE POLYVALENT UTILISABLE CHEZ LE CHIEN : LE NITROSCANATE

# THESE

## POUR LE DOCTORAT VETERINAIRE
## (Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en 1981
devant l'Université Paul Sabatier de Toulouse

par

Rémi ROLS
Né, le 18 Novembre 1956 à PARIS (XVème)

MEMBRES DU JURY

| | |
|---|---|
| Président | Monsieur LARROUY<br>Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse |
| Assesseur | Monsieur DORCHIES<br>Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse |
| Assesseur | Madame BURGAT-SACAZE<br>Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse |

COREP ASSISTANCE
21, rue Viguerie
31300 TOULOUSE
Tél. (61) 42.01.19

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543924_0064

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE 1981 N° 93

# CONTRIBUTION A L'ETUDE D'UN NOUVEL ANTHELMINTHIQUE POLYVALENT UTILISABLE CHEZ LE CHIEN : LE NITROSCANATE

---

# THESE

## POUR LE DOCTORAT VETERINAIRE
## (Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en 1981
devant l'Université Paul Sabatier de Toulouse

par

Rémi ROLS
Né, le 18 Novembre 1956 à PARIS (XVème)

---

MEMBRES DU JURY

| | |
|---|---|
| Président | Monsieur LARROUY<br>Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse |
| Assesseur | Monsieur DORCHIES<br>Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse |
| Assesseur | Madame BURGAT-SACAZE<br>Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse |

COREP ASSISTANCE
21, rue Viguerie
31300 TOULOUSE
Tél. (61) 42.01.19

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

| | |
|---|---|
| Directeur | M. LAUTIE |
| Directeur honoraire | M. FLORIO |
| Professeurs honoraires | MM. BRIZARD<br>BERTHELON<br>SAURAT |

PERSONNEL ENSEIGNANT

CHAIRE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE

| | |
|---|---|
| Professeur titulaire | M. GODFRAIN |
| Professeur sans chaire | Mme BURGAT-SACAZE |

Pharmacie et Toxicologie

CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

| | |
|---|---|
| Professeur titulaire | M. RICO |
| Professeur sans chaire | M. BRAUN |
| Maître Assistant | M. BENARD |

Physique Biologique et Médicale
Chimie Biologique et Médicale

CHAIRE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

| | |
|---|---|
| Professeur titulaire | M. PAVAUX |
| Maître Assistant | M. LIGNEREUX |
| Maître Assistant | M. SAUTET |

Anatomie Descriptive - Extérieur - Anatomie Appliquée - Tératologie

CHAIRE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE

| | |
|---|---|
| Professeur titulaire | M. RUCKEBUSCH |
| Professeur sans chaire | M. FARGEAS |
| Maître Assistant Agrégé | M. TOUTAIN |

Physiologie - Pharmacodynamie et Thérapeutique

CHAIRE D'HISTOLOGIE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

| | |
|---|---|
| Professeur titulaire | M. VAN HAVERBEKE |
| Professeur sans Chaire | M. CABANIE |
| Maître Assistant Agrégé | M. MAGNOL |

Histologie - Embryologie - Anatomie Pathologique

CHAIRE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE

| | |
|---|---|
| Professeur titulaire | M. LABIE |
| Maître de Conférences | M. EECKHOUTTE |
| Maître Assistant Agrégé | Mme BENARD |

Hygiène - Inspection - Contrôle et Technologie
des denrées alimentaires d'origine animale

CHAIRE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES

| | |
|---|---|
| Professeur titulaire | M. DORCHIES |
| Maître de Conférences | M. FRANC |
| Maître Assistant | M. DUCOS DE LAHITTE |

Zoologie appliquée - Parasitologie externe - Parasitologie interne - Clinique

## CHAIRE DE SEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE MEDICALE DES EQUIDES ET CARNIVORES

| | |
|---|---|
| Professeur titulaire | M. LESCURE |
| Maître de Conférences | M. GUELFI |
| Maître-Assistant | REGNIER |

Sémiologie et pathologie médicale des équidés et carnivores
Législation vétérinaire et Déontologie clinique

## CHAIRE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR

| | |
|---|---|
| Professeur titulaire | M. TOURNUT |
| Maître de Conférences | M. BEZILLE |
| Maître Assistant | M. JOUGLAR |

Sémiologie et Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour
Clinique - Clinique ambulatoire

## CHAIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

| | |
|---|---|
| Professeur titulaire | M. CAZIEUX |
| Maître Assistant Agrégé | M. GENEVOIS |
| Maître Assistant | M. AUTEFAGE |

Propédeutique et Sémiologie Chirurgicale - Technique Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale - Clinique

## CHAIRE DE PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION

| | |
|---|---|
| Professeur titulaire | M. FERNEY |
| Professeur sans chaire | M. ROYAL |
| Maître Assistant Agrégé | M. TAINTURIER |

Sémiologie et Propédeutique - Pathologie de la Reproduction
Obstétrique - Clinique

## CHAIRE DE MALADIES CONTAGIEUSES - ZOONOSES - LEGISLATION SANITAIRE

| | |
|---|---|
| Professeur titulaire | M. CHANTAL |
| Maître de Conférences | M. GANIERE |
| Maître Assistant | PICAVET |

Maladies contagieuses - Zoonoses - Législation Sanitaire

## CHAIRE DE PATHOLOGIE GENERALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

| | |
|---|---|
| Professeur titulaire | M. LAUTIE |
| Maître Assistant | M. PELLERIN |

Microbiologie - Immunologie - Pathologie Générale

## CHAIRE DE ZOOTECHNIE ET ECONOMIE RURALE

| | |
|---|---|
| Professeur titulaire | M. QUEINNEC |
| Professeur sans chaire | DARRE |
| Maître Assistant | Mme QUEINNEC |

Ethnologie - Génétique appliquée - Hygiène générale - Zootechnie - Elevage
Economie Générale et des productions animales

## CHAIRE D'ALIMENTATION

| | |
|---|---|
| Professeur titulaire | M. FALIU |
| Professeur sans chaire | M. GRIESS |

Botanique appliquée et Bromatologie- Agronomie - Alimentation

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT

MM. les Professeurs : ANGELIER, ARMENGAUD, AUVERGNAT, BLANC, BOURBON, COMBES, COMBRET, CROS, FERNET, LE BIHAN, MAZENC, RIVES.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

A MES PARENTS,

qui m'ont permis d'atteindre mon but,
qu'ils trouvent en ce modeste travail le
témoignage de mon amour pour eux.

A MA SOEUR,

à laquelle je souhaite, à travers ces quelques
mots, tous mes voeux de bonheur,

A MA GRAND-MERE,

A TOUS LES MIENS,

A TOUS MES AMIS,

d'où qu'ils soient, eux qui m'ont toujours
aidé et soutenu dans tous les moments de
ma vie.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

*Monsieur le Professeur LARROUY, de l'Université Paul Sabatier de Toulouse,*

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse. En témoignage de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THESE

*A Monsieur le Professeur DORCHIES,*
*Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse*

En témoignage du remarquable enseignement que vous nous avez prodigué et de l'accueil, toujours amical et bienveillant, que vous nous avez réservé au long de ce travail

*A Madame le Professeur BURGAT-SACAZE,*
*Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse*

Pour la gentillesse avec laquelle vous avez accepté de participer à notre jury de thèse.

A MONSIEUR FRANC, MAITRE DE CONFERENCES

A MONSIEUR DUCOS DE LAHITTE, MAITRE-ASSISTANT

En les remerciant de leur sympathie et de leurs conseils bienveillants tout au long de nos études.

A MADAME CARRIERE

A BEATRICE YEBOLES

A JEAN-PAUL BERGEAUD

Pour la sympathie qu'ils nous ont témoignée et l'aide toujours efficace qu'ils nous ont apportée ; en remerciement de leur bonne humeur tout au long de l'élaboration de ce travail.

A tout le personnel de la Société ARKOVET et,
en particulier, au Docteur Vétérinaire GALLET, qui
nous a amicalement aidé et guidé pendant la réalisation
de notre thèse.

SINCERES REMERCIEMENTS

# P L A N

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : LES HELMINTHOSES DIGESTIVES DU CHIEN (RAPPEL)

CHAPITRE I : Les nématodoses digestives

1. Morphologie :

- Famille des Ascaridés
- Famille des Ancylostomidés
- Famille des Trichuridés

2. Physiologie

- Appareil digestif
- Appareil génital

. Appareil génital mâle
. Appareil génital femelle
. Cycle évolutif

3. Aspect médico-sanitaire

- Importance médicale
- Importance sanitaire

Annexe - Tableau I : Principaux nématodes parasites du tube digestif du chien.

CHAPITRE II : Les cestodoses

1. Morphologie

- Adultes
- Formes larvaires

2. Physiologie

- Digestion
- Reproduction

3. Aspect médico-sanitaire

- Cestodoses imaginales
- Cestodoses larvaires

. importance sanitaire
. importance économique

Annexes : Tableau II - Principaux cestodes parasites du chien, caractéristiques essentielles.

Planche 1 - Cycle évolutif des cestodes.

DEUXIEME PARTIE - LES ANTHELMINTHIQUES UTILISABLES CHEZ LE CHIEN ET LEURS LIMITES

1. Substances utilisables contre les nématodes

2. Substances utilisables contre les cestodes

3. Substances polyvalentes

- Activité
- Toxicité
- Facilité d'emploi

Annexes - Tableau III : Principales substances actuellement employées contre les nématodes intestinaux du chien.

Tableau IV : Principales substances actuellement employées contre les cestodes du chien.

TROISIEME PARTIE - LE NITROSCANATE : PRESENTATION DU PRODUIT, EFFICACITE DANS LE TRAITEMENT DES HELMINTHOSES DU CHIEN.

CHAPITRE I : Le Nitroscanate

1. Formule chimique

2. Présentation commerciale

3. Pharmacologie

- Pharmacodynamie
- Pharmacocinétique
- Mode d'action anthelminthique

4. Toxicologie

- Toxicité par administration unique

  . Chez les animaux de laboratoire
  . Chez le chien, par voie orale

- Toxicité par administration reitérée

  . Chez le chien, par voie orale
  . Chez les animaux de laboratoire

- Tolérance chez l'animal de destination : le chien

  . Chez le chien en bonne santé
  . Chez le chien malade

- Incidences sur la fertilité et la reproduction ; toxicité foetale

- Données bibliographiques

CHAPITRE II : Activité anthelminthique du Nitroscanate

A) Données bibliographiques

1. Activité sur les nématodes

- Protocole expérimental
- Résultats

  + activité sur les Ascaridés

    . Toxocara canis
    . Toxascaris leonina

  + activité sur les Ancylostomidés
  + activité sur les Trichuridés

2. Activité sur les cestodes

- Protocole expérimental
- Résultats

  + activité sur Tenia sp.
  + activité sur Echinococcus granulosus
  + activité sur Dipylidium caninum

B) Observations personnelles

1. Activité sur les nématodes

+ activité sur les Ascaridés

. Toxocara canis
. Toxascaris leonina

+ activité sur les Ancylostomidés
+ activité sur Trichuris vulpis

2. Activité sur les cestodes

+ activité sur Tenia sp.
+ activité sur Echinococcus granulosus

. Observations expérimentales
. Protocole expérimental
. résultats

+ activité sur D.caninum

Annexe - Tableau V : activité du Nitroscanate sur E. granulosus : observations expérimentales

CONCLUSION

# INTRODUCTION

Pour le public, le vétérinaire est, avant tout, un "médecin" des animaux, qu'ils soient de rente ou de compagnie. Mais notre profession,comme toute autre, est en pleine évolution : le traitement cède peu à peu la place à la prophylaxie tandis que, dans les élevages modernes, la pathologie de groupe prend le pas sur la pathologie individuelle.

Les moyens dont dispose le vétérinaire pour mettre en place la prévention de certaines affections, sont variés : conseils auprès des éleveurs, dépistage d'animaux contagieux, moyens physiques et chimiques de lutte contre les microorganismes,...

Le nombre des substances chimiques à son service est impressionnant: il suffit, pour s'en convaincre, de regarder l'épaisseur des différents dictionnaires médicaux (Dictionnaire des médicaments vétérinaires, Dictionnaire Vidal,...) ce qui prouve que, bien souvent, aucune thérapeutique n'est souveraine en son domaine.

La prophylaxie des helminthoses digestives du chien en est un exemple : au fil du temps, certaines médications ont été abandonnées alors que de nouvelles sont découvertes mais, alors que des progrès certains sont réalisés, aucune substance jusqu'alors ne s'est montrée pleinement satisfaisante, alliant une efficacité polyvalente sur les nématodes et les cestodes à une inocuité et une facilité d'emploi convaincantes.

C'est pourquoi la prophylaxie de ces infestations parasitaires semble faire un grand pas en avant depuis la mise au point du Nitroscanate (LOPATOL N.D.), fruit des recherches des laboratoires de la Société CIBA-GEIGY.

Ce produit est depuis peu commercialisé en France et son avènement justifiait qu'une thèse lui soit consacrée.

Après avoir, dans une première partie, effectué un rappel des hel-

.../...

minthoses digestives du chien (en dégageant leur importance médico-sanitair
nous envisagerons brièvement "l'arsenal" des anthelminthiques actuellement
employés (deuxième partie), avant de développer notre étude sur le Nitrosca
nate (troisième partie).

## PREMIERE PARTIE - LES HELMINTHOSES DIGESTIVES DU CHIEN : RAPPELS

### CHAPITRE I : LES NEMATODOSES

Les nématodoses digestives sont, par définition, des infestations parasitaires dûes à la présence et au développement de nématodes dans le tube digestif (intestin grêle ou gros intestin) de l'hôte.

1. Morphologie

Ce sont des vers ronds(némathelminthes), non segmentés, à cuticule épaisse et à tube digestif complet (classe des Nématodes). Leur morphologie est sensiblement différente , suivant qu'ils appartiennent à la famille des Ascaridés, des Ancylostomidés, ou des Trichuridés.

- Famille des Ascaridés :

Il s'agit de vers de grande taille (6 à 12 cm de longueur et 2 à 3 mm de diamètre), blanc - jaunâtres ; leur orifice buccal (stoma) est entouré de trois lèvres (une lèvre dorsale et deux lèvres ventrales).
A leur extrémité antérieure, on trouve des ailes céphaliques (expansions cuticulaires latérales), en forme de flèche (genre Toxocara) ou en forme de fer-de-lance (genre Toxascaris).

Enfin, le mâle possède un appendice digitiforme (genre Toxocara) ou non (genre Toxascaris).

- Famille des Ancylostomidés

Il s'agit de vers de petite taille (1 à 2 cm de longueur et 0,2 à 0,3 mm de diamètre). La capsule buccale, s'ouvrant dorsalement, porte sur son bord, soit trois crochets (genre Ancylostoma), soit deux lames tranchantes (genre Uncinaria) ; au fond de cette capsule buccale se trouve une paire de lancettes.

Le mâle porte, à son extrémité postérieure, une bourse caudale bien développée (soutenue par des côtes rigides) et des spicules.

.../...

- Famille des Trichuridés

Ces vers sont de taille moyenne (4 à 7 cm de longueur), leur corps est divisé nettement en deux parties : la partie antérieure (filiforme, représentant les deux-tiers de la longueur environ, et de 0,1 mm de diamètre), et la partie postérieure (élargie, représentant le tiers de la longueur environ, et de 1 mm de diamètre). L'extrémité postérieure du mâle porte un spicule.

2. Physiologie

L'organisme des nématodes est relativement évolué puisqu'il possède, entre autre, un appareil digestif complet, un appareil génital développé et un appareil excréteur, formé de deux canaux latéraux.

- Appareil digestif :

Le tube digestif des nématodes est complet (par opposition aux Acanthocéphales, dépourvus d'appareil digestif).

L'oesophage peut-être musculeux (caractéristique de l'ordre des Myosyringa avec deux familles qui nous intéressent : Ascaridés et Ancylostomidés) ou au contraire, capillaire (il s'agit là de l'ordre des Trichosyringata ave entre autre, la famille des Trichuridés).

De plus, dans ce tube digestif débouchent des glandes digestives (céphaliques ou oesophagiennes).

- Appareil génital :

Le dimorphisme sexuel est en général marqué :

. l'appareil génital mâle est composé d'un testicule, d'un canal déféré et d'un pore génital qui débouche au niveau du cloaque. L'appareil copulateur est, quant à lui, composé d'expansions tégumentaires (bourses ou ailes caudales) et de spicules (qui, pour l'accouplement, sont guidés p un épaississement chitineux : le gubernaculum).

Ces spicules ont pour rôle de maintenir la vulve ouverte et de propulse les spermatozoïdes dans le vagin de la femelle.

- L'appareil génital femelle est constitué de deux ovaires, deux oviductes, deux utérus (sauf pour la famille des Trichuridés), et un seul vagin. Il est contourné, s'entourant autour du tube digestif (tout comme l'appareil génital mâle).

- Cycle évolutif : Les oeufs sont de morphologie très variable, ce qui aide beaucoup au diagnostic expérimental précis.

  Ils peuvent :

  . être globuleux, ellipsoïdes, à coque épaisse, de 60 à 80 microns de diamètre (famille des Ascaridés)

  . être ovalaires, à coque plutôt épaisse, de 70 à 80 microns de longueur avec des blastomères bien visibles au microscope (famille des Ancylostomidés).

  . être ovalaires, de 60 microns de longueur environ, non segmentés à la ponte, et avoir un opercule à chaque pôle (famille des Trichuridés).

  Après éclosion de l'oeuf, le cycle se poursuit par cinq stades larvaires successifs, puis par l'adulte (ou imago). L'élément infestant est variable suivant les espèces : $L_2$ (dans la coque de l'oeuf) pour les Ascaridés, $L_3$ libre pour les Ancylostomidés, $L_1$ (dans la coque de l'oeuf)pour les Trichuridés.

### 3. Aspect médico-sanitaire

- Importance médicale :

La pathogénie de ces parasitoses tient, en résumé :

- à la spoliation, dans des proportions variables en fonction du nombre de vers hébergés et, surtout, de leur mode alimentaire.

  Par exemple, les Trichures et les Ancylostomes, qui sont hémotophages, peuvent provoquer une anémie clinique, parfois importante ; les Ascaridés, quant à eux, sont chymivores mais sélectionnent leurs nutriments , d'où leur action spoliatrice élective (en particulier : phosphore, calcium, vitamines A et C...)

- à une action toxique et allergique discrète, à l'exception des ancylostome qui secrètent des substances anticoagulantes, ce qui augmente l'anémie et rend la diarrhée observée noirâtre (melena)
- Parfois à une action mécanique, en particulier pour les Ascaridés qui peuvent, surtout chez les chiots, provoquer la formation de véritables "bouchons" vermineux.
- à une action traumatique et irritative, peu importante pour les Ascaridé mais prépondérante, en revanche, pour les deux autres familles de parasites : ulcérations et microhémorragies de la muqueuse intestinale dans le cas de l'ancylostomose, ajoutées à des lésions de la sous-muqueuse ( car $L_3$, $L_4$ et $L_5$ se trouvent en position sous-muqueuse) dans le cas de la trichurose.

Cette pathogénie permet de comprendre les symptômes qui alertent le propriétaire et qui contribuent à l'établissement du diagnostic par le vétérinaire :

- pour l'ascaridose, des symptômes généraux (amaigrissement, mauvais état du poil, adynamie, asthénie, etc...) associés à des troubles digestifs (borborygmes, ballonnement de l'abdomen, selles ramollies, baillements souvent des vomissements avec, parfois, des parasites dans les matières rejetées). Un tableau clinique beaucoup plus sévère peut être observé dans le cas d'une infestation massive, surtout chez les jeunes animaux : troubles nerveux, retard de croissance très important, etc...
- pour l'ancylostomose : les mêmes symptômes généraux sont observés mais tableau clinique est dominé par une entérite anémiante, accompagnée d'une diarrhée noirâtre.

A ces manifestations peuvent être ajoutées, au printemps et à l'automne des troubles cutanés et respiratoires (en particulier, un fréquent épistaxis) dûs à la pénétration et à la migration des larves. Des modifications de la coagulation sanguine et des oedèmes déclives, en fin d'évolution de la maladie, sont aussi très fréquents.

- pour la trichurose : on notera surtout une diarrhée, parfois striée de sang, accompagnée d'une anémie inconstante.

Il faut cependant savoir que ces différents tableaux cliniques ne sont complets qu'en cas d'infestation parasitaire massive.

Le plus souvent, on ne notera que quelques modifications de l'état général et quelques légers troubles digestifs et seule, la coproscopie permettra d'incriminer l'étiologie parasitaire et, ainsi, de bien traiter le sujet atteint.

- Importance sanitaire :

Si la spécificité des Ascaridés adultes est étroite, il n'en est pas de même pour les larves, qui peuvent s'égarer chez les hôtes anormaux pour l'espèce : c'est ainsi que les larves de Toxocara canis sont à l'origine d'un syndrôme bien connu en médecine humaine, la micro-ascaridose (ou larva migrans).

Cette maladie se rencontre le plus souvent chez les enfants, qui la contractent en jouant sur un terrain, ou en buvant de l'eau, contaminés, ces vecteurs inertes (terre, eau) ayant été souillés par des féces de chien parasité.

Cette larva migrans est grave :

- par les symtômes qu'elle provoque (syndrôme bronchopulmonaire, le plus souvent ; syndrôme allergique parfois)
- par la difficulté de son diagnostic (diagnostic différentiel avec les pneumonies, la tuberculose, l'asthme...)
- par la difficulté de son traitement spécifique : en effet, les anthelminthiques connus n'ont pas d'effet sur les larves migrantes immatures. C'est pourquoi il convient de prendre des mesures de prophylaxie : sanitaire (empêcher l'ingestion d'oeufs de Toxocara par les enfants) et médicale (vermifugation systématique des chiens pouvant contaminer leur aire de jeux).

TABLEAU 1

* Principaux Nématodes parasites du tube digestif du chien

| Nématode | Localisation | Taille | Diagnose morphologique | Oeuf | Période prépatente | Stade infestant | Alimentation | Importance médicale et sanitaire |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| + Ordre des Myosyringata(oesophage musculeux, extrémité antérieure non amincie).<br>+ Sous-ordre des Ascaroïdea (bouche trilabiée)<br>+ Famille des Ascaridés (oesophage simple et cylindrique ; parasites du tube digestif des mammifères) | | | | | | | | |
| Toxocara canis | I.G. ; libre dans la lumière | 6_ 12 cm de longueur; 2-3 mm de diamètre | - ailes céphaliques en fer-de-lance<br>- Appendice digitiforme chez le mâle<br>- 2 spicules de longueur égale | Ellipsoïde 60-80 µ<br> <br>coque épaisse | environ 2 mois | $L_2$ dans la coque de l'oeuf | chymivore | - Très fréquent mais le plus souvent banal<br>- Migrations larvaires complexes ; deux types suivant l'âge du chien (plus ou moins de trois mois)<br>- Migration larvaire chez l'enfant très grave (Zoonose) |
| Toxascaris leonina | Idem | Idem | - Ailes céphaliques en fer-de-lance<br>- Pas d'appendice digitiforme chez le mâle<br>- 2 spicules de longueur inégale | Comme Toxocara canis mais apparaissent plus clairs au microscope et le blastomère est plus excentré. | Idem | Idem | Idem | Idem (sauf pour les migrations larvaires chez l'enfant : seul Toxocara canis est incriminé) |

TABLEAU 1 : SUITE

| Nématode | Localisation | Taille | Diagnose morphologique | Oeuf | Période prépatente | Stade infestant | Alimentation | Importance médicale et sanitaire |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| + Sous-ordre des Strongyloïdea (bourse caudale soutenue par des côtes rigides et spicules chez le mâle)<br>+ Famille des Ancylostomidés (capsule buccale avec crochets ou lames tranchantes sur le bord, lancettes au fond) | | | | | | | | |
| Ancylostoma caninum | Duodenum et jejunum | 1-2 cm de longueur; 300 µ de diamètre | - 3 crochets sur le bord de la capsule buccale et 2 lancettes au fond<br>- région céphalique incurvée dorsalement | Segmenté à la ponte<br>70 X 40 µ<br> | 3 semaines | $L_3$ libre ; infestation par voie percutanée ou colostrale le plus souvent. | Hématophage (environ un dixième de ml de sang par jour et par ver) | - Grave entérite anémiante et cachectisante<br>- Les migrations larvaires provoquent des lésions cutanées et souvent, un épistaxis |
| Uncinaria stenocephala | Idem | 6 à 12 mm de longueur; 180 µ de diamètre | - 2 lames tranchantes sur le bord de la capsule buccale et 2 lancettes au fond<br>- Extrémité antérieure plus fine | Idem, mais un peu plus volumineux (80 µ de longueur) | 2 semaines | Idem | Idem | - l'Uncinariose est plus fréquente en Europe que l'Ancylostomose |
| + Ordre des Trichosyringata (oesophage capillaire)<br>+ Sous-ordre des Trichuroïdea (corps divisé en deux parties)<br>+ Famille des Trichuridés | | | | | | | | |
| Trichuris vulpis | Caecum et colon | 4 à 5 cm de longueur; corps divisé en deux parties | - Pas de capsule buccale<br>- Corps divisé en deux parties<br>- Un spicule (avec une gaine) chez le mâle ; l'extrémité postérieure est enroulée en spirale | Non segmenté à à la ponte<br>60 X 30 µ<br> <br>Un opercule à chaque pôle | 12 semaines | $L_1$ dans la coque de l'oeuf | Hématophage | Typhlocolite sévère si infestation massive |

## CHAPITRE II : LES CESTODOSES DU CHIEN

Par définition, les cestodoses digestives (ou téniasis) sont des infestatio parasitaires dûes à la présence et au développement des cestodes adultes da l'intestin grêle de l'hôte.

1. Morphologie :

- Cestodes adultes :

Il s'agit de vers :

- plats (plathelminthes), à corps nu, de forme rubannée
- toujours segmentés à l'état adulte : les anneaux peuvent être très nombreux (plusieurs centaines, jusqu'à deux ou trois mille) ou rares (troi ou quatre seulement pour le genre Echinococcus) ;ils bourgeonnent depui le scolex et seul, le (ou les) dernier(s) est ovigère (s).
- munis d'un organe de fixation à leur extrémité antérieure : le scolex. Ce dernier porte des organites de fixation :
  - . deux bothries (qui se présentent sous forme de dépressions linéaires) pour les cestodes de l'ordre des Pseudophyllidea.
  - . quatre ventouses pour ceux de l'ordre des Cyclophyllidea, auxquelles sont associés des crochets, portés par un rostre(rétractile ou non), dont le nombre, la forme et la taille sont variables d'une espèce à l'autre.

Ces différences morphologiques liées au scolex permettent la diagnose des cestodes et sont à la base de leur systématique.

- Formes larvaires :

Le cycle des cestodes est hétéroxène c'est-à-dire que leurs formes larvai elles aussi parasites, se développent chez un (ou plusieurs) hôte (s) int médiaire (s). Par opposition aux cestodes adultes qui, comme nous l'avons possèdent une certaine unité morphologique, ces formes larvaires sont trè

différentes les unes des autres, comme le montre la planche 1.

2. Physiologie :

- Digestion :

Les cestodes sont dépourvus de tube digestif : l'absorption des nutriments se réalise à travers le tégument (endosmose); cependant, l'action spoliatrice vis-à-vis de l'hôte reste peu importante .

- Reproduction :

• Les cestodes sont hermaphrodites, chaque segment contenant ovaires et testicules.

L'autofécondation à l'intérieur des segments mûrs est la règle, bien que la fécondation croisée entre segments mûrs d'un même ver (ou deux vers différents) soit possible.

• L'émission des oeufs se fait suivant deux modalités possibles :

. soit individuellement par un orifice de ponte appelé tocostome dans l'intestin même de l'hôte (cas des Pseudophyllidea) : l'examen coproscopique permet alors de déceler l'infestation.

. soit par déchirure des anneaux dans le tube digestif de l'hôte, ce qui est plutôt rare, mais plus souvent dans le milieu extérieur après émission passive (avec les féces) ou active (en dehors des défécations) de segments ovigères qui sont, dans le cas d'une émission active, doués de mobilité propre (Dilépididés) : l'examen coproscopique est alors insuffisant pour déceler ce type d'infestation.

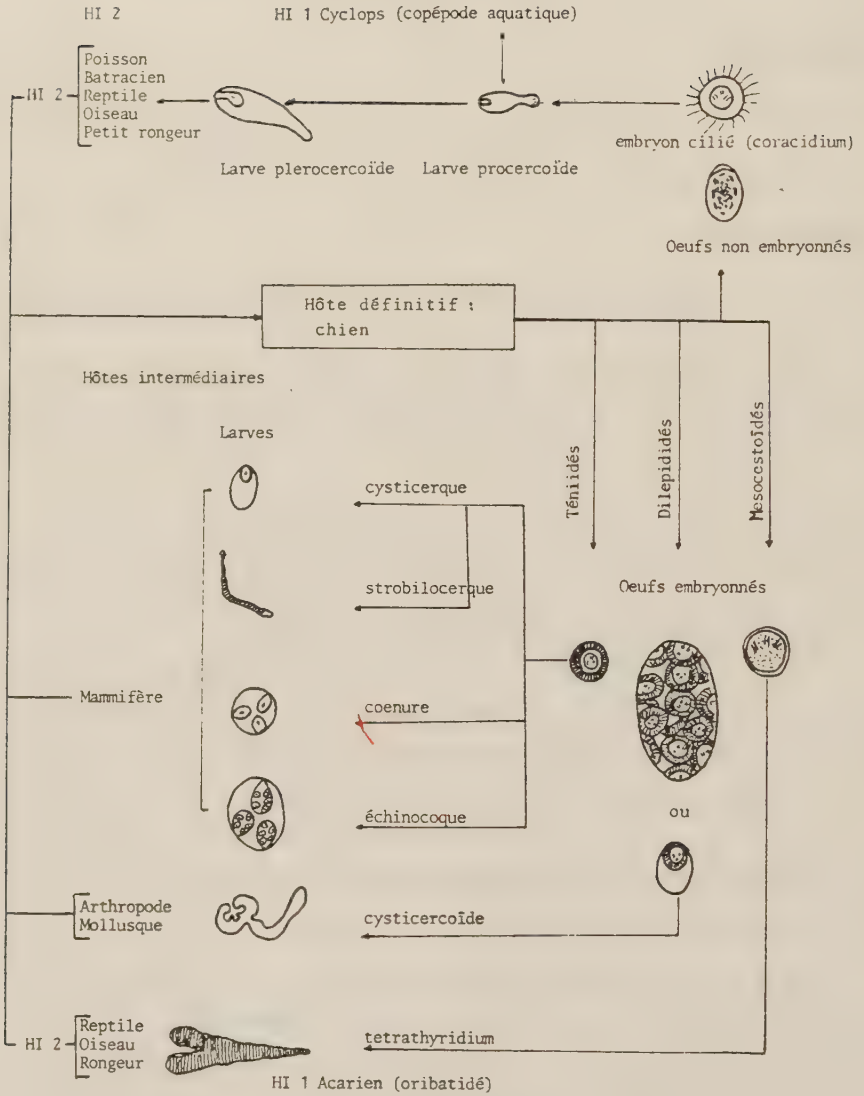
• Les oeufs sont de deux types (Cf. Tableau II)

. soit non embryonnés, enveloppésd'un syncithium vitellin, entourés d'une coque épaisse, et operculés (ordre de Pseudophyllidea)

. soit embryonnésà la ponte (on voit alors au microscope, trois paires de crochets : enbryons "hexacanthes") ; ils sont alors isolés ou groupés dans des capsules ovifères (ordre des cyclophyllidea)

PLANCHE I

ORDRE DES PSEUDOPHYLLIDEA




ORDRE DES CYCLOPHYLLIDEA

3. Aspect médico-sanitaire :

- Cestodoses imaginales :

La pathogénie des téniasis du chien tient, en résumé :

- peu à la spoliation des vers (sauf si ceux-ci sont en nombre important ou si leur mode alimentaire leur fait prélever certains nutriments électivement).
- peu à une action toxique et allergisante
- rarement à une action mécanique (obstruction du tube digestif par une pelote vermineuse).
- surtout à une action traumatique et irritative : traumatismes dûs aux appareils de fixation (crochets surtout), qui concernent la muqueuse et la sous-muqueuse quand ces appareils sont profondément ancrés dans la paroi intestinale ; irritation dûe aux mouvements des vers et au déplacement des derniers anneaux ovigères quand ceux-ci, s'étant détachés du ver, ont une activité musculaire développée(et forcent le sphincter anal : cas des Dilépididés).

La gravité des symptômes est variable mais, en général, le chien est présenté au vétérinaire :

- parce que le propriétaire aura remarqué la présence de "vers" dans les excréments (en fait, il s'agit d'anneaux ovigères de cestodes : le rejet de vers entiers est rare et s'observe uniquement dans le cas d'une infestation massive).
- parce que le chien se lèche et se mordille fréquemment la région périnéale (prurit anal), se frotte l'anus sur le sol, en avançant grâce aux membres antérieurs ("signe du traîneau").
- parce que, quelque fois, sont associés des troubles digestifs, le plus souvent bénins : appétit capricieux, vomissements, diarrhée intermittente, qui n'ont rien de bien spécifique.

Cette symptomatologie des téniasis du chien, le plus souvent discrète - cestodoses banales - est aggravée par une anémie dans le cas d'une infestation par des bothriocéphales, ces vers utilisant électivement la vitamine $B_{12}$ (Cyanocobalamine).

De plus, notons que souvent, lors d'une consultation, c'est le vétérinaire lui-même qui remarquera l'existence de ces anneaux ovigères déssèchés, collés aux poils en région anale.

Malheureusement, le diagnostic expérimental ne sera pas souvent utilisable pour confirmer le diagnostic clinique, puisque la présence d'oeufs dans les excréments est rare et que l'élimination d'anneaux est irrégulière.

Cependant, le vétérinaire pourra effectuer un examen des selles, d'abord à l'oeil nu (recherche de segments ovigères), puis au microscope (examen de ces anneaux ou recherche, dans des matières fécales délayées dans de l'eau puis tamisées, d'oeufs ou de capsules ovigères), ce qui lui rendra peut-être possible la diagnose du cestode en cause. Mais ce diagnostic expérimental reste très aléatoire car, d'une part, la découverte de segments ou d'oeufs est impondérable et, d'autre part, la diagnose du cestode adulte est souvent impossible, puisque tous les oeufs de téniidés se ressemblent.

Ce qui signifie que, dans la plupart des cas, seules les données épidémiologiques (l'animal héberge-t-il des puces ? chasse-t-il des lapins? peut-il avoir ingéré des viscères de mouton ?, etc...) pourront renforcer l'opinion du praticien.

- Cestodoses larvaires :

Les cestodes sont parasites à tous les stades de leur vie. Leur cycle évolutif est de type hétéroxène, c'est-à-dire qu'ils nécessitent au moins un hôte intermédiaire pour se développer (cet hôte intermédiaire pouvant être l'homme).

Ces formes larvaires, et les hôtes intermédiaires qui leurs sont associés, sont très variables, ce que montrent la planche 1 et le tableau II.

Si les téniasis des carnivores ont une importance essentiellement médicale, ils ont des conséquences redoutables sur l'hygiène publique et sur l'économie des animaux de rente.

- Importance sanitaire : comme nous l'avons dit, l'hôte intermédiaire nécessaire au développement des larves de cestodes peut être l'homme : en effet, après avoir ingéré accidentellement des oeufs, celui-ci peut héberger des formes larvaires (Echinococcus granulosus, Echinococcus multilocularis).

  Ces affections sont redoutables chez l'homme :

  . l'échinococcose hydatique humaine, n'est pas rare puisqu'elle atteint plus de cinq habitants sur 100 000 dans la région marseillaise, plus de 10 habitants sur 100 000 en Corse, et que 35 à 40 cas nouveaux sont diagnostiqués chaque année à Marseille (parmi lesquels une majorité de ressortissants Nord-Africains) ; plus de 150 interventions chirurgicales sont réalisées chaque année à Marseille pour cette raison.

  Cette maladie est grave, des risques d'extension et de chocs anaphylactiques existent lors de la rupture d'un kyste et des troubles graves dûs à la présence de kystes dans le foie ou le poumon, peuvent exister.

  Le traitement est difficile, presque exclusivement chirurgical, après stérilisation du kyste à l'eau formolée (avec un taux de réintervention dans environ 20 % des cas).

  . l'échinococcose alvéolaire humaine, plus rare, prend l'allure d'un carcinome primaire du foie, mortel dans la plupart des cas.

  En France, elle existe surtout dans le Jura, les Vosges, la Franche-comté et la Savoie.

  On comprend l'importance de la prophylaxie des cestodoses du chien (en particulier de l'échinococcose). De plus, l'homme peut héberger certains cestodes adultes du chien (cas du Diphyllobothium et du Dipylidium, ce dernier en particulier chez l'enfant).

- Importance économique : ces formes larvaires déterminent chez les animaux de rente et de sport qu'elles parasitent, des pertes économiques certaines soit par la maladie clinique qu'elles engendrent (qui peut aller d'un simple mauvais état général, jusqu'à la mort dans le cas de la coenurose à Tenia multiceps), soit par des saisies d'organes (foie, poumon, cervelle) ou même de viande (Tenia ovis).

  Il apparaît évident que des mesures prophylactiques s'imposent. Elles visent à rompre le cycle évolutif des cestodes et, pour ce faire, interviennent à différents niveaux :

  a) destruction des cestodes adultes chez le chien.
  b) destruction des oeufs éliminés dans le milieu extérieur.
  c) destruction des formes larvaires chez l'hôte intermédiaire.
  d) éviter l'ingestion de larves par le chien.

  Si ces trois dernières mesures relèvent strictement de l'hygiène, la première nécessite l'emploi de substances actives sur les cestodes adultes. De plus, si l'on ajoute à cet aspect sanitaire des parasitoses digestives du chien, leur importance médicale, tant par la fréquence que par la gravité (aussi bien en ce qui concerne les nématodes que les cestodes) l'on concoît aisément que ces mesures prophylactiques de vermifugation doivent s'effectuer fréquemment (voire même systématiquement) en clientèle vétérinaire canine, sur des chiens des deux sexes, de toute race et de tout âge, d'où l'intérêt de disposer de produits à la fois dénués de toxicité et possédant un spectre d'activité le plus large possible puisque, comme nous l'avons vu, il est souvent difficile d'affirmer l'étiologie exacte d'une helminthose.

TABLEAU II

Principaux cestodes parasites du chien ; caractéristiques essentielles

| CESTODE | Hôte définitif | localisation | Taille | Oeufs | Période prépatente | Larve | Hotes intermédiaires | Localisation chez H.I. | Importance médicale et sanitaire |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| - Ordre des Cyclophyllidea (4 ventouses sur le scolex, avec, éventuellement des crochets portés sur un rostre)<br>- Famille des Ténidés (1 rostre avec deux couronnes de crochets ; pores génitaux alternes)<br>- Genre Tenia | | | | | | | | | |
| T.Pisiformis (T. serrata) | CN Renard | Portion antérieure de l'I.G. | 0,8 - 1 m | 35 - 40 µm | 2 mois | Cysticercus pisiformis | Léporidés | Foie, cavité abdominale | - Affection cosmopolite<br>- Saisie des foies à l'abattoir |
| T. hydatigena (T. marginata) | CN. CT. Canidés | Idem | 2m et plus | Idem | 10 à 12 semaines | Cysticercus tennicollis | Ruminants Porcs | Foie Péritoine | - Affection cosmopolite<br>- Saisie des foies à l'abattoir (Boule d'eau) |
| T. ovis | CN | Idem | 0,4 - 0,8m X 0,5-1 mm | Idem | 6 - 7 semaines | Cysticercus ovis | Petits ruminants | Muscles striés | - Rare en France<br>- Saisie des viandes à l'abattoir |
| T. multiceps (T. coenurus) | CN et Canidés | Portion postérieure de l'I.G. | 0,4 à 1 m X 3-5 mm | 30 - 35 µm subsphérique | 4 à 6 semaines | Coenurus cerebralis | Ruminants H (CV) | Cerveau Moelle épinière | - Affection cosmopolite<br>- Mort à plus ou moins long terme de l'hôte intermédiaire |
| T. serialis | CN et Canidés | Iléon | 0,8 m | 30 - 35 µm | 10 jours | Coenurus serialis | Leporidés (CP) | Tissu conjonctif | - Affection cosmopolite<br>- Saisie des carcasses de CP à l'abattoir<br>- L'homme peut être H.I. |
| - Genre Echinococcus | | | | | | | | | |
| E. granulosus | CN Renard Canidés | 30 premiers cm de l'I.G | 3 - 8 mm 3 à 4 segments. Seul le dernier est ovipare | 35 - 40 µm ovoïdes. Très résistants | 5 à 9 semaines | Kyste hydatique. E. polymorphus Double membrane caractéristique | Ruminants PC - H (CV et cervidés) | Tous les organes surtout, foie et poumon | - Medicale : cestodose du chien qui peut être grave, hydatidose des animaux de rente<br>- Sanitaire : importance de l'hydatidose humaine<br>- En France, surtout dans le Sud (Marseille, Corse) |
| E. multilocularis | CN CT Canidés | Portion antérieure de l'I.G. | 1,5 à 3,5 mm 2 à 4 segments. Seul le dernier est ovipare | Idem | 1 mois | Kyste hydatique. Double membrane à cuticule fine | Campagnols Souris H | Foie | - Affection cosmopolite<br>- En France, surtout Jura, Savoie, Franche-Comté<br>- Echinococcose alvéolaire de l'homme souvent mortelle |

TABLEAU II : SUITE

| CESTODE | Hôte définitif | localisation | Taille | Oeufs | Période prépatente | Larve | Hôtes intermédiaires | Localisation chez H.I. | Importance médicale et sanitaire |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| - Famille des Dilepididés (Rostre rétractile armé de 4 à 25 couronnes de crochets)<br>- Genre Dipylidium | | | | | | | | | |
| D. Caninum | CN.CT.<br>H(rare) | Portion postérieure de l'I.G. | 3 à 5 mm X 0,2-0,8 mm | 30 X 50 µm 5 à 30 par capsule ovigère | 3 semaines | Larves cysticercoïdes | Puces(Ctenocephalis canis et felis) | Cavité générale | - Affection cosmopolite<br>- Prurit anal<br>- L'homme peut être H.D. |
| - Famille des Mésocestoïdidés (rostre inerme ; pores génitaux médio-ventraux)<br>- Genre Mesocestoïdes | | | | | | | | | |
| Mesocestoïdes | CN.CT<br>H<br>Canidés<br>Marsupiaux | Portion médiane de l'I.G.<br>Parfois G.I | 5 à 30 cm | 40 - 60 µm X 35 - 45 µm embryonnés 2 membranes minces | 10 à 20 semaines | Tetrathyridium bailleti | HI1 : Oribate<br>HI2 : Reptiles<br>Oiseaux<br>Rongeurs<br>Insectivores | 1. Cavité générale<br>2. Séreuses et poumon | - Affection cosmopolite (en France surtout Sud-Ouest).<br>-"Ascite parasitaire". |
| - Ordre des Pseudophyllidea (deux bothries, pas de crochets = tenias inermes)<br>- Famille des Diphyllobothridés<br>- Genre Diphyllobothrium | | | | | | | | | |
| D. latum | H<br>Canidés<br>Ursidés | Jenunum Ileon | 1,5 - 8 m X 1- 1,5 cm | 50 à 70 µm ovoïdes operculés Non embryonnés | 2 à 5 semaines | Coracidium (cilié, libre)<br>Procercoïde (H.I. 1)<br>Plérocercoïde (H.I2) | H.I.1 : cyclops (crustacé aquatique)<br>H.I.2 : poisson | H.I.1 : Cavité générale<br>H.I.2 : muscles | - Cosmopolite : régions lacustres<br>- Cestodose imaginale : syndrôme anémie pernicieuse (spoliation en vit. $B_{12}$) |
| - Genre Spirometra | | | | | | | | | |
| S. erinacei | CT félidés<br>CN canidés<br>H<br>Ursidés | Jejunum Ileon | 60 - 75 cm X 6 - 8 mm | 35 à 160 µm | 10 à 30 jours | - Coracidium<br>- Procercoïde<br>- Plérocercoïde | H.I 1 : Cyclops<br>H.I.2 ; oiseaux, reptiles, batraciens, H. | Cavité générale | - Syndrôme anémie pernicieuse dans la cestodose imaginale |

## DEUXIEME PARTIE - LES ANTHELMINTHIQUES UTILISABLES CHEZ LE CHIEN ET LEURS LIMITES

Nous n'envisagerons ici que les principales substances actuellement employées (et non pas toutes celles qui ont pu être utilisées par le passé et qui sont, aujourd'hui, tombées dans l'oubli).

### 1. Substances utilisables contre les nématodes :

Comme le montre le tableau III (1,2,3,8,16,23), les produits actuellement utilisés contre les nématodes intestinaux du chien sont très nombreux. Il n'est pas question pour nous de les passer ici tous en revue.

Remarquons seulement que :

- la colonne "inconvénients" comporte toujours quelques mots, soit à propos d'une toxicité élevée du produit (cas du dichlorvos, du toluène et du tétrachloréthylène par exemple), soit à propos d'effets secondaires néfastes (vomissements possibles dans le cas de méthyridine ; risque de cataracte,réversible en 3-4 mois,avec le disophénol), soit à propos de contre-indications du produit (le lévamisole, le toluène, le dichlorvos et la dithiazanine sont contre-indiqués chez les chiens insuffisants hépato-rénaux : le dichlorvos est contre-indiqué chez les greyhoundset les whippets...) ou bien encore sur des inconvénients d'administration (diète hydrique préalable pour le diurédosan le toluène et le tétrachloréthylène ; manipulations répétées avec le mébendazole, le thiabendazole et le thymol).
- le spectre de certains de ces produits est étroit (la pipérazine, par exemple, n'agit presqu'exclusivement que sur les ascaridés ; le disophénol, uniquement sur les formes matures d'ancylostomes,...)

Il apparaît donc que rares sont les produits alliant une large activité sur les nématodes intestinaux du chien à une non-toxicité et une facilité d'emploi.

TABLEAU III

Principales substances actuellement employées contre les nématodes intestinaux du chien

| Produit | Principe actif | Mode d'action | Posologie et voie d'administration | Inconvénients | Activité |
|---|---|---|---|---|---|
| Dichlorvos | 2-2 dichlorvinyl diméthyl phosphate | paralysie du ver par inhibition de la cholinesterase | - 40 mg/kg (à répéter 24 h après pour trichures)<br>- per os | - risque de toxicité (celle des organophosphorés)<br>- contre-indications nombreuses (insuffisants hépato-rénaux, filarioses, greyhound et whippet , etc...) | -90 % sur trichures<br>-98 - 100 % sur les ancylostomes<br>-ascaridés |
| Disophénol | | inhibition du métabolisme de l'A.T.P. dans les mitochondries | - 9-10 mg/kg<br>- per os ou I.M. ou S.C. | - spectre étroit<br>- cataracte possible (réversible en 3-4 mois).<br>- peut déprimer la fonction médullaire | uniquement sur les formes matures d'ancylostomes |
| Dithiazanine | Iodure de 3-3 diéthyl thiodicarbocyanine | | - 10 mg/kg, 2 fois par jour, pendant 5 à 8 jours<br>- per os | - difficulté d'emploi<br>- colore urines et féces en bleu<br>- toxicité prononcée (contre-indiqué chez les insuffisants hépato-rénaux) | - trichures<br>- ascaridés<br>- faible sur les ancylostomes |
| Diuredosan | diéthyl (thio (0.3 paratoluylsulfonylureido) phényl) phosphoramidate | | - 100 mg/kg pour ancylostomes<br>- 50 mg/kg pour ascaridés<br>- 2 fois 50 mg/kg pour trichures | - diète hydrique de 12 - 24 heures<br>- contre-indication : traitement simultané aux organophosphorés | - 97 % sur les ancylostomes<br>- 96 % : ascaridés<br>- 98 % : trichures |
| Lévamisole | chlorhydrate de tétrahydro-phénylimidazo 2 - 1 β thiazol | augmentation du tonus musculaire et blocage du métabolisme du glucose | - 5 mg/kg, deux fois consécutives<br>- S.C. ou per os | - hypersalivation<br>- contre-indiqué chez les chiens insuffisants hépato-rénaux et les cardiaques | - ascaridés<br>- ancylostomes |
| Mébendazole | carbamate de méthyl 5 - 6 benzyl - 2 - benzimidazole | blocage du métabolisme du glucose | - 22 mg/kg une fois par jour pendant 3 à 5 jours<br>- per os | - manipulations répétées | - très actif sur les trichures<br>- ascaridés<br>- ancylostomidés |
| Toluène | méthylbenzène | | - 150 à 200 mg/kg (0,2 à 0,5 ml/kg)<br>- per os | - diète hydrique de 12 - 18 heures<br>- très toxique<br>- contre-indiqué chez les chiens insuffisants hépato-rénaux<br>- vomissements possibles | - 85 % sur les ancylostomes<br>- ascaridés<br>- peu actif sur les trichures |

TABLEAU III

(suite)

| Produit | Principe actif | Mode d'action | Posologie et voie d'administration | Inconvénients | Activité |
|---|---|---|---|---|---|
| Méthyridine | 2 (β - métoxy éthyl) pyridine | | - 150 mg/kg<br>- S.C. ou per os | - injections douloureuses<br>- vomissements possibles<br>- spectre étroit | 100 % sur les trichures |
| Pipérazine<br>- citrate<br>- adipate<br>- dithio carbamate | diéthylène diamine | nématodifuge par fixation sur les récepteurs myoneuraux | - 100 à 200 mg/kg pendant 5 jours<br>- per os | - ascarifuge<br>- spectre très étroit<br>- peu actif sur chiens âgés<br>- vomissements possibles | - environ 100 % sur les ascaridés<br>- très faible sur les autres nématodes |
| Pyrantel<br>- tartrate<br>- pamoate | trans 1 méthyl 2 (∝ thionylvinyl) tétrahydro pyrimidine | fixation sur les récepteurs cholinergiques | - 15 à 25 mg/kg<br>- per os | - peut provoquer une ataxie, une incoordination et une tachypnée | - ascaridés<br>- ancylostomes |
| Tétrachloréthylène | | | - 0,2 ml/kg le matin à jeûn, renouveler le lendemain éventuellement | - diète hydrique de 24 heures<br>- très toxique | - 100 % sur les ancylostomes<br>- ascaridés et trichures : moins actif |
| Thiabendazole | 2 - 4 thiazolyl benzimidazole | - inhibition du métabolisme du glucose<br>- perturbation du métabolisme du glucose | - 25 mg/kg pendant 5 à 7 jours pour ancylostomes<br>- 150 mg/kg pendant 10 jours pour ascaridés | - manipulations répétées<br>- vomissements<br>- très peu actif sur infestations prénatales | - 100 % sur les ancylostomes<br>- 98 - 100 % sur les ascaridés<br>- trichures |
| Thymol | paraisopropyl métacrésol | | - 50 mg/kg : 4 prises le matin à jeûn puis prise d'un purgatif salin | - manipulations répétées<br>- odeur désagréable<br>- administration difficile<br>- prix élevé | - trichures<br>- ancylostomes |

2. Substances utilisables contre les cestodes

Le tableau IV (1,3,6,8,9,16) dresse un rappel des produits actuellement employés pour lutter contre les teniasis du chien. Les remarques à formuler sor du même ordre que celles du paragraphe précédent, à savoir :

- la colonne "inconvénients" est toujours bien remplie (sauf pour le praziquantel).

  Sont à incriminer :

  - une toxicité propre du produit (anthéline, bithionol, hexaclorophène)
  - des effets secondaires néfastes (vomissements avec l'arécoline, le bithionol, la bunamidine, et le forspirate)
  - des contre-indications (chez la chienne gestante et le chiot de moins de trois mois pour l'arécoline ; chez les animaux sous traitement aux organophosphorés pour le diurédosan)
  - des inconvénients d'administration (manipulations répétées avec le mébendazole, le forspirate ; diète hydrique préalable pour l'arécoline, le dichlorophène, le forspirate et le diurédosan)

- le spectre d'activité de ces produits est assez variable, surtout en ce qui concerne l'efficacité envers Echinococcus granulosus. En effet, certains de ces anthelminthiques sont inefficaces sur ce parasite (cas du bithionol)

  D'autres le sont peu ou leur efficacité est insuffisante (cas du Némural NF du dichlorophène, de l'hexachlorophène, du niclosamide et du diurédosan).

  La même conclusion que précedemment s'applique ici, à savoir que rares sont les produits actifs sur tous les cestodes du chien, en même temps que dénué de toxicité et faciles d'emploi.

3. Substances polyvalentes

Il est facile de constater, au vu des tableaux III et IV, que le nombre de ce substances est très limité : on peut seulement relever le thymol, le mébendazole et le diurédosan.

TABLEAU IV

Principales substances actuellement employées contre les cestodes du chien

| Produit | Principe actif | Mode d'action | Posologie | Inconvénients |
|---|---|---|---|---|
| Bromhydrate d'arécoline | arécoline | cestodifuge | 2 - 4 mg /chien | - diète préalable<br>- renouveler tous les mois 1/2<br>- risques de vomissements et de dépression vagotonique<br>- contre-indiqué chez la chienne gestante et le chiot de moins de 3 mois |
| Némural (N.D.)<br>Drocarbil (N.D.) | arécoline<br>acétarsol | cestodifuge | 2,5 mg/kg<br>75 mg maximum | - activité incomplète (E. Granulosus surtout) |
| Antheline | analogue stibié de l'arécoline | cestodifuge | 10 mg/kg | - activité inconstante<br>- toxique |
| Thymol | cf tableau III | | cf tableau III | cf tableau III |
| Bithionol | 2 - 2' thio bis 4 - 6 dichlorophénol | cestodicide | 0,2 mg/kg | - actif sur Ténia sp. seulement<br>- vomissements<br>- toxique |
| Dichlorophène | 5 - 5' dichloro 2 - 2' dihydroxyphényl méthane | cestodicide | 100 mg/kg, le matin à jeûn | - diète préalable<br>- inactif sur Dipylidium<br>- peu actif sur Echinococcus |
| Hexachlorophène | 2 hydroxy, 3, 5, 6 trichlorophényl méthane | cestodicide | 15 - 20 mg/kg | - très toxique (dose létale : 25 mg/kg)<br>- activité sur Echinococcus incertaine |
| Niclosamide | N (2 chloro 4 nitrophényl) 5 chloro salicylamide | cestodicide | 100 - 300 mg/kg | - peu actif sur Dipylidium<br>- activité sur E. Granulosus incertaine et irrégulière |
| Bunamidine<br>- chlorhydrate<br>- hydroxynaphtoate | N - N dibutyl 4 - hexyloxy I naphtamidine | cestodicide | - 25-50 mg/kg, 2 j. de suite pour le chlorhydrate<br>- 32 mg/kg, 3 j. de suite pour l'hydroxynaphtoate | - efficacité relative sur E. Granulosus<br>- renouveler le traitement tous les mois<br>- vomissements à forte dose<br>- traitements répétés indispensables |

TABLEAU IV
(suite)

| Produit | Principe actif | Mode d'action | Posologie | Inconvénients |
|---|---|---|---|---|
| Mébendazole | cf tableau III | cf tableau III | cf tableau III | - manipulations répétées<br>- actif sur E. Granulosus uniquement à la dose de 160 mg/kg |
| Forspirate | diméthyl 3, 5, 6 trichloro 2 pyridyl phosphate | cestodicide | - 15 - 40 mg/kg<br>- 3 fois 40 mg/kg pour E. Granulosus | - diète préalable de 12 heures<br>- peu pratique contre E. Granulosus<br>- vomissements dès la dose de 20 mg/kg |
| Diurédosan | cf tableau III | cestodicide | 30 - 50 mg/kg | - diète préalable<br>- très peu efficace contre E. Granulosus<br>- contre-indication : traitement aux organo-phosphorés |
| Praziquantel | 2 - cyclohexyl carbonyl hexahydro 24 pyrazino (2 - 1 a) isochinolinone | cestodicide | 5 mg/kg | |

- Activité :

  - le thymol a une activité irrégulière sur les cestodes, mais, par contre, son efficacité vis-à-vis des nématodes est élevée.
  - le mébendazole n'est actif sur Echinococcus granulosus qu'à forte dose (160 mg/kg)
  - le diurédosan est peu efficace sur Echinococcus granulosus, mais très efficace contre les nématodes (trichures y compris)

- Toxicité :

  Ces produits sont, en fait, peu toxiques

- Facilité d'emploi :

  - le thymol est pratiquement abandonné aujourd'hui du fait, d'une part de son prix élevé et d'autre part (et surtout) de ses difficultés d'emploi : quatre prises le matin suivies de la prise d'un purgatif salin.

    De telles contraintes ne sont plus acceptées aujourd'hui car l'on dispose de vermifuges beaucoup plus aisés à administrer.

  - le mébendazole n'a rien à envier au thymol, en ce qui concerne son administration à l'animal parasité : pendant trois à cinq jours consécutifs, une à deux fois par jour (suivant le parasite en cause)
  - le diurédosan a comme seul inconvénient en ce domaine, la nécessité d'une diète hydrique préalable de 12 - 24 heures.

En conclusion, nous pouvons dire que seules trois substances sont reconnues actives contre les nématodes et les cestodes du chien, mais qu'elles ont chacune au moins un inconvénient majeur :

- le thymol : cinq manipulations du chien dans la journée (ajouté à une activité inconstante sur les cestodes)

- le mébendazole : jusqu'à dix administrations en cinq jours consécutifs.
- le diurédosan : activité limitée sur E. granulosus et diète hydrique préalable obligatoire.

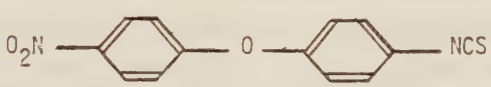
## TROISIEME PARTIE - LE NITROSCANATE : PRESENTATION DU PRODUIT ; EFFICACITE DANS LE TRAITEMENT DES HELMINTHOSES DU CHIEN

### CHAPITRE I : LE NITROSCANATE

Produit issu des recherches de CIBA-GEIGY, le Nitroscanate (Lopatol N.D.) est déjà commercialisé dans huits pays : Angleterre, Australie, Belgique, Irlande, Nouvelle-Zélande, Hollande, Allemagne, Suisse et France.

1. Formule chimique :

Le Nitroscanate (= G.S. 23654 ; = C.G.A. 23654 ; = cantrodifène) est le 4-isothiocyano 4'-nitro-diphényl éther, dont la formule développée est :




2. Présentation commerciale :

Le LOPATOL est présenté sous deux formulations : comprimés dosés à 100 mg ou à 500 mg de Nitroscanate non sécables, sous bande d'aluminium.

La composition d'un comprimé à 100 mg est la suivante :

| | |
|---|---|
| + Nitroscanate micronisé | 100 mg |
| + excipient Q.S.P. | 129,5 mg |

Les essais cliniques ont été effectués à l'aide de comprimés à 100 et 500 mg ainsi définis.

3. Pharmacologie :

Les propriétés pharmacologiques du Lopatol n'ont pratiquement pas fait l'objet de parutions.

Les résultats communiqués ci-dessous proviennent tous de rapports internes à la Société CIBA-GEIGY.

- Pharmacodynamie

Les études pharmacodynamiques ont pour but de rechercher, en dehors de l'a tivité spécifique du produit, ses effets accessoires sur les organes et les systèmes des sujets traités (16).

La seule activité secondaire mise en évidence du Nitroscanate est son effe émétisant, lorsqu'il n'est pas administré en même temps que le repas.

- Pharmacocinétique :

Le LOPATOL étant un produit pharmaceutique destiné exclusivement au chien, le problème des résidus n'existe pas et l'étude pharmacocinétique s'avère donc inutile.

Cependant, deux remarques sont à formuler :

- le LOPATOL agit très vite et au seul niveau de l'intestin grêle. En effe les trichures ne sont que peu ou pas éliminés par le LOPATOL. Or, ces pa sites ayant en général une sensibilité identique à celle des autres vers ronds vis-à-vis du Dichlorvos, par exemple , il faut penser que le LOPAT est rapidement métabolisé après avoir agi et,en tout cas,avant d'avoir atteint le gros intestin.

  Le fait que le traitement anthelminthique avec le Nitroscanate soit effi cace même après les quelques vomissements observés, abonde dans le même sens.

- Le LOPATOL ne diffuse certainement pas par voie sanguine, sous forme ac tive : en effet, deux chiens hébergeant des Angiostrongylus vasorum dans le coeur droit et l'artère pulmonaire ont été traités au LOPATOL : l'un à la dose de 50 mg/kg,l'autre à la dose de 100 mg/kg pendant sept jours co sécutifs : ces parasites hématophages n'ont pas été détruits.

  Comme pour la remarque précédente, on peut en déduire que le LOPATOL ne diffuse pas sous sa forme active dans le système cardio-vasculaire.

- Mode d'action anthelminthique :

L'activité anthelminthique du LOPATOL chez le chien a toujours été testée in vivo , à l'exeption d'une recherche du CORNISH et BRYANT (7), portant sur l'influence in vitro du Nitroscanate sur le métabolisme énergétique de Fasciola hepatica ; les auteurs ont noté que le Nitroscanate :

- n'influe pas sur la glycolyse
- diminue l'A.T.P. disponible et,à l'inverse, augmente l'A.M.P.
- augmente la formation d'acide lactique et d'acide propionique.

Mais la conclusion de CORNISH et BRYANT est qu'il ne faut pas, à travers ces résultats, expliquer tout le mode d'action anthelminthique du Nitroscanate.

4. Toxicologie :

La plus grande part des recherches toxicologiques sur le Nitroscanate dont les résultats suivent ci-dessous, ont été effectuées par les laboratoires CIBA-GEIGY et se retouvent résumées par BORAY (5).

- Toxicité par administration unique :

- chez les animaux de laboratoire :

Les épreuves de toxicité aigüe ont été menées chez les souris, les rats, les lapins et les cobayes de deux sexes, par différentes voies, le Nitroscanate étant en suspension, sous sa forme micronisée,dans le carboxyméthyl cellulose à 2 %. La dose léthale 50 % (D.L. 50) a été déterminée chez ces différentes espèces et les résultats sont les suivants :

. chez le rat : DL 50 = 3503 mg/kg (5)
. chez la souris : DL 50 = 3177 mg/kg (5)
. chez le lapin : DL 50 $>$ 10000 mg/kg (5)

Les animaux, morts ou sacrifiés, ont été autopsiés et aucune lésion n'a pu être mise en évidence sur les cadavres (sauf chez les lapins, à des doses supérieures à 1 000 mg/kg ,où des taches claires ont été observées sur le foie et les reins).

Il est à noter que chez tous les sujets de chaque espèce, et ceci pour toutes les doses supérieures à 1 000 mg/kg, des troubles cliniques passagers ont été notés (sudation, dyspnée, etc...), qui ont tous rétrocédé en quelques jours.

Cette toxicité aigüe a été étudié pour d'autres voies d'administration d Nitroscanate aux animaux de laboratoire. Notons , pour mémoire, les résultats suivants :

. par voie intrapéritonéale, chez le rat : D.L. 50 = 2554 mg/kg (5)
. par voie cutanée, chez le rat : D.L. 50 = 3100 mg/kg (5)
. par voie oculaire, chez le lapin : aucune propriété toxique ni irritative n'a pu être mise en évidence.

• chez le chien, par voie orale :

+ doses de 250 à 2 000 mg/kg : l'expérimentation, portant sur 20 chi de races diverses, n'a pu mettre en évidence aucune toxicité du Ni troscanate à ces doses. L'action émétisante du Nitroscanate a été, par contre, observée chez les animaux recevant des doses très largement supérieures à la dose thérapeutique de 50 mg/kg.

+ doses de 25 à 200 mg/kg : l'étude toxicologique révèle qu'à la dos de 200 mg/kg, environ 30 % des chiens traités vomissent et qu'à la dose de 50 mg/kg, la fréquence n'est plus que de 1,6 %.

Notons qu'il s'agit là de Nitroscanate sous forme non micronisée e non pas de la forme présente dans le LOPATOL (forme micronisée).

- <u>Toxicité par administration réitérée</u> :

• chez le chien, par voie orale : deux expérimentations ont été faites. La première portait sur l'administration, pendant dix jours consécutifs, de doses de 200 , 400 et 1 000 mg/kg ; la deuxième sur l'administration, to les quinze jours, pendant un an, d'une dose de 1 000 mg/kg.

. dans le premier cas, de la diarrhée, une diminution d'appétit, de l'ama grissement et quelques variations plasmatiques non significatives ont

notés. Mais il est à remarquer que ces doses :

- sont 4 à 20 fois supérieures à la dose indiquée dans le traitement des helminthoses banales.
- ont été répétées 10 jours consécutifs, au lieu de une fois (ou deux), dans le cadre de la thérapeutique.

. dans le deuxième cas, l'examen clinique, ainsi que les analyses pratiquées (sanguines, cellulaires et plasmatiques) n'ont rien révélé d'imputable aux traitements répétés.

- chez les animaux de laboratoire, ont été étudiées la toxicité dermique et l'irritation oculaire.
  + la première s'est traduite par une simple irritation, (5) guérissant dans les cinq jours suivant l'arrêt des applications locales
  + l'irritation oculaire, chez le lapin, n'a été que très faible (5)

- Tolérance chez l'animal de destination = le chien :

• chez le chien en bonne santé :

. chien adulte : la bibliographie fournie par le laboratoire ARKOVET rapporte plusieurs centaines de cas de chiens traités aux doses de 50 mg/kg une fois ou 200 mg/kg deux jours de suite.

Le seul effet secondaire signalé est le vomissement, qui intervient dans les heures qui suivent l'administration. La fréquence de ces vomissements est, comme nous l'avons déjà dit, de 30 % environ pour les chiens ayant reçu 200 mg/kg de Nitroscanate et de 1,6 % environ pour ceux ayant reçu la dose de 50 mg/kg.

Ces vomissements n'altèrent en rien l'efficacité du Nitroscanate, qui est donc rapidement absorbé et métabolisé.

Dans nos essais, portant sur 53 chiens, tous les animaux ont été traités avec des comprimés de LOPATOL inclus dans des morceaux de viande et aucun vomissement n'a été observé.

. chiot : des lots de cinq chiots de 3,6 et 14 jours ont été traités à d doses de 50 mg/kg en un jour ou deux jours consécutifs et 100 mg/kg, d jours consécutifs, sans manifester le moindre signe d'intolérance.

De même, pour 58 autres chiots traités dans les mêmes circonstances.

. Administration du LOPATOL en même temps qu'une vaccination ou que d'au tres traitements : la vaccination, ainsi que l'administration de Vitam nes $AD_3$, sels phosphocalciques, l'injection d'oxopirvédine (N.D.), de méthionine, n'ont en rien modifié la tolérance des animaux traités pou le LOPATOL, ni diminué l'efficacité de ces produits.

• chez le chien malade :

. maladie expérimentale : l'induction de lésions hépatiques par le tétra lorure de Carbone n'altère pas la tolérance du chien vis-à-vis du LOPATOL.

Ce qui signifie que l'on doit pouvoir traiter sans danger des chiens i suffisants hépatiques, chose fréquente en médecine canine.

. maladie naturelle : au cours de notre expérimentation :

- quelques sujets traités étaient infestés massivement par des Ascarid et présentaient, de ce fait, des symptômes cliniques importants : au cune manifestation d'intolérance au traitement n'a été détectée.
- deux chiens atteints d'Angiostrongylose ont été traités au LOPATOL (l'un à la dose de 50 mg/kg en une prise, l'autre à la dose de 100 mg/kg répétée sept jours consécutivement) : aucun signe d'intolé rance n'a été relevé malgré une insuffisance cardiaque évidente.
- deux beagles ont reçu du LOPATOL en même temps qu'un traitement cont la piroplasmose (oxopirvédine N.D. = 1 ml/kg ; Méthionine) aucun sig d'intolérance n'a été relevé.

- Incidence sur la fertilité et la reproduction ; toxicité faetale (5)

Des travaux, menés sur huit beagles (4 mâles, 4 femelles), n'ont mis en é dence aucune modification :

- de la fertilité des animaux traités
- du sperme des chiens traités
- de la reproduction des femelles
- du nombre de chiots par portée et de leur anatomie
- de la mortalité néonatale
- de la gestation

- données bibliographiques :

Elles reposent sur des expérimentations menées par BORAY (5) et RICHARDS et SOMERVILLE (21)

- BORAY a démontré qu'à des doses supérieures à 10 000 mg/kg, le nitroscanate, sous sa forme non micronisée, a été bien toléré par les soixante-dix chiens traités.

  Aux fortes doses, quelques effets secondaires ont été observés : légère diarrhée, vomissements et inappétence ; la proportion de vomissements, dans ces travaux et à la dose de 50 mg/kg, était d'environ 5-10 %.

  Les conclusions de BORAY, en ce qui concerne la fertilité et la reproduction sont identiques à celles rapportées plus haut.

- RICHARDS et SOMMERVILLE retrouvent les mêmes effets secondaires et dans les mêmes proportions (10 % de vomissements).

  Il est à noter que ces vomissements :

  . sont beaucoup moins fréquents avec la forme micronisée du nitroscanate (qui est le cas du LOPATOL)

  . sont pratiquement inexistants si l'on administre le nitroscanate en même temps (où juste après) qu'un repas.

  . n'altèrent pas l'activité anthelminthique du nitroscanate, si ils ont lieu quelques heures après son administration.

De tous ces travaux portant sur la pharmacologie, la tolérance et la toxicité, on peut donc conclure que le LOPATOL :

. est pour le chien, en administration orale, dénué de propriétés toxiqu

. est parfois émétisant, bien que son activité anthelminthique soit conservée dans ce cas ; cet effet secondaire disparaît si l'administration se fait au cours du repas.

. est bien toléré, qu'il soit administré seul ou avec d'autres thérapeutiques.

## CHAPITRE II : ACTIVITE ANTHELMINTHIQUE DU NITROSCANATE

A) Données bibliographiques :

1. Activité sur les Nématodes :

- Protocole expérimental :

Cette activité a été testée dans de nombreux travaux, qui ont porté sur des lots de chiens de nombre variable, de tous âges, poids et races, des deux sexes, naturellement infestés ou non.

Deux méthodes ont été utilisées pour évaluer cette activité:par coproscopie ou par autopsie helminthologique :

• dans la première, les chiens traités sont suivis par des coproscopies répétées et on note deux valeurs pour estimer l'action du produit :

. la première ,P, représente le pourcentage de chiens dont les coproscop se sont négativées dans les jours suivant la vermifugation.

. la deuxième ,E, représente l'efficacité du produit qui se définit comme suit :

soit $\overline{X}$, le nombre moyen d'oeufs retrouvés par coproscopie dans les matières fécales des chiens témoins

$\overline{Y}$, le nombre moyen d'oeufs retrouvés par coproscopie dans les matières fécales des chiens traités.

$$\text{alors, } E = \left\{ \frac{\overline{X} - \overline{Y}}{\overline{X}} \right\} \times 100 = \left\{ 1 - \frac{\overline{Y}}{\overline{X}} \right\} \times 100, \text{ en \%}$$

- dans la deuxième, les chienstraités sont autopsiés un certain temps après vermifugation (ce délai n'étant pas, d'ailleurs, toujours précisé) et on note, là aussi, deux valeurs :

  . la première, q, représente le pourcentage de chiens indemnes de vers à l'autopsie

  . la deuxième, F, représente l'efficacité du produit qui, dans ce cas, se définit comme suit :

  soit $\overline{V}$, le nombre moyen de vers hébergés par les chiens témoins

  $\overline{W}$, le nombre moyen de vers retrouvés chez les chiens traités

$$\text{alors, } F = \left\{ \frac{\overline{V} - \overline{W}}{\overline{V}} \right\} \times 100 = \left\{ 1 - \frac{\overline{W}}{\overline{V}} \right\} \times 100, \text{ en \%}$$

- Résultats :

- activité sur les Ascaridés :

  o Toxocara canis : les résultats sont réunis dans les tableaux ci-dessous :

Activité du nitroscanate sur T. canis ; recherche par coproscopies seules

| Source bibliographique | Nombre de chiens dans le lot | Dose (mg/kg) | P (en %) | Efficacité E (en %) |
|---|---|---|---|---|
| BORAY (5) | 12 | 50 | ? | 99,6 |
| LUKMAN (17) | 31 | 100 | 96,8 | ? |
| RICHARDS (21) | 15 | 50 | ? | 96,4 |
| Rapports CIBA-GEIGY | 20 | 50 | 90 | ? |
| Rapports CIBA-GEIGY | 27 | 50 | 96,3 | ? |

Activité du nitroscanate sur T. canis
recherche par autopsies helminthologiques

| Source bibliographique | Age des chiens | Nombre de chiens | | Dose (mg/kg) | q (en %) | Efficacité F (en %) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Infestés | Témoins | | | |
| BORAY (5) | 3 j | 5 | 3 | 2 X 100 | 80 | 98,1 |
| | 6 j | 5 | 5 | 2 X 50 | 80 | 75,6 |
| | 14 j<br>14 j | 5<br>8 | 4<br>4 | 1 X 50<br>2 X 50 | 80<br>100 | 86,3<br>100 |
| | 21<br>à<br>42 j | 33<br>23<br>8 | 38 | 1 X 50<br>2 X 50<br>1 X 100 | 87,9<br>100<br>75 | 98<br>100<br>97,5 |
| Rapports CIBA-GEIGY | ? | 59 | 0 | 1 X 50 | 93,2 | ? |

Discussion : à la vue de ces tableaux, on constate que :

. à la dose indiquée (50 mg/kg en une seule prise), l'efficacité varie de 86,3 à 99,6 %

. si l'on administre deux fois 50 mg/kg, à 24 h d'intervalle, l'efficacité, sur des chiots de deux semaines et plus, est de l'ordre de 100

En conclusion, le nitroscanate est très efficace contre Toxocara canis efficacité que l'on peut chiffrer à 95 - 100 %.

Remarque : Il faut noter que les résultats ne semblent pas meilleurs s on administre des doses de 100 mg/kg, en une fois ou deux.

o Toxascaris leonina :

Activité du nitroscanate sur T. leonina ;

recherche par coproscopies seules

| Source bibliographique | Nombre de chiens dans le lot | Dose (mg/kg) | P (en %) | Efficacité E (en %) |
|---|---|---|---|---|
| BORAY (5) | 11 | 1 X 50 | 100 | 100 |
| RICHARDS (21) | 4 | 1 X 50 | 100 | 100 |
| Rapports CIBA-GEIGY | 15 | 1 X 50 | 100 | 100 |

Activité du nitroscanate sur T. leonina ;

recherche par autopsies helminthologiques

| Source bibliographique | Nombre de jours entre infestation et vermifugation | Nombre de chiens | | Dose (mg/kg) | Nombre de prises | q (en %) | Efficacité (F en %) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Infestés | Témoins | | | | |
| BORAY (5) | 60 | 5 | - | 50 | 1 | 100 | 100 |
| | 60 | 10 | 9 | 50 | 2 | 100 | 100 |
| | 30 (Toxascaris immatures) | 5 | - | 50 | 2 | 40 | 87,3 |
| Rapports CIBA-GEIGY | ? | 6 | 0 | 50 | 1 | 100 | 100 |
| | 30 | ? | - | 50 | 2 | ? | 90 |
| | 60 | ? | - | 50 | 2 | 100 | 100 |

Discussion - on constate que :

. à la dose indiquée, le nitroscanate est efficace à 100 % contre T. leonina mature,

. à la dose indiquée, le nitroscanate est efficace à environ 90 % contre T. leonina immature (30 jours de développement), à condition de répéter cette dose 24 h plus tard ;

Donc, le nitroscanate est un anthelminthique très efficace contre Toxas caris leonina.

- activité sur les Ancylostomidés ; les travaux ont porté sur Ancylostoma caninum, Uncinaria Stenocephala et Ancylostoma brazilienze, soit en polyparasitisme, soit en monoparasitisme. Les résultats sont résumés ci-dessous :

Activité du nitroscanate sur les ancylostomidés ; recherche par coproscopies seules

| Source bibliographique | Espèce parasitaire | Nombre de chiens | Dose (mg/kg) | P (en %) | Efficacité E (en %) |
|---|---|---|---|---|---|
| RICHARDS (21) | U. stenocephala | 5 | 1 X 50 | 100 | 100 |
| Rapports CIBA-GEIGY | A. caninum | 28 | 1 X 50 | 96,4 | 99,1 |
| | U. stenocephala | 14 | 1 X 50 | 100 | 100 |

Activité du nitroscanate sur les ancylostomidés ; recherche par autopsies helminthologiques

| Source bibliographique | Espèce parasitaire | Nombre de chiens | | Dose (mg/kg) | q (en %) | Efficacité F (en %) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Infestés | Témoins | | | |
| BORAY - 5 - | A. caninum<br>U. stenocephala<br>et A. brazilienze | 35<br>15<br>75<br>10<br>10 | 86 | 1 x 25<br>1 x 33<br>1 x 50<br>1 x 75<br>1 x 100 | 97,1<br>100<br>100<br>100<br>100 | 99,8<br>100<br>100<br>100<br>100 |
| Rapports CIBA-GEIGY | A. caninum | 55 | ? | 1 x 50 | 100 | 100 |
| | A. brazilienze | 4 | ? | 1 x 50 | 100 | 100 |
| | U. stenocephala | 4 | ? | 1 x 50 | 100 | 100 |

Discussion : il apparaît clairement que :

. à la dose indiquée,l'activité contre les ancylostomidés est très proche de 100 % (seule exception : 99,8 % pour A. caninum).

. cette haute efficacité apparaît dès la dose de 25 mg/kg.

. Uncinaria stenocephala apparaît plus sensible que Ancylostoma caninum (mais, pour une différence si minime - 100 % contre 99,1 % - on peut incriminer l'incertitude expérimentale, qui existe toujours quel que soit le sérieux avec lequel on a pu mener ses recherches).

• activité sur Trichuris vulpis : bien que ce parasite ne fasse pas partie du spectre d'activité du LOPATOL, il est intéressant de voir quelles ont été les recherches en ce sens qui ont, justement, mis à l'évidence l'irrégularité des résultats obtenus :

Activité du nitroscanate sur T. vulpis
recherche par coproscopies seules

| Source bibliographique | Nombre de chiens | Dose (mg/kg) | P (en %) | Efficacité E (en %) |
|---|---|---|---|---|
| BORAY - 5 - | 17 | 1 x 50 | ? | 52,1 |
| LUKMAN - 17 - | 9 | 1 x 100 | 55,5 | ? |

Activité du nitroscanate sur T. vulpis
recherche par autopsies helminthologiques

| Source bibliographique | Nombre de chiens | Dose (mg/kg) | q (en %) | Efficacité F (en %) |
|---|---|---|---|---|
| BORAY -5- | 25 | 25 | 24 | 0 |
| | 15 | 33 | 40 | 0 |
| | 68 | 50 | 42,6 | 0 |
| | 10 | 75 | 80 | 86,8 |
| | 10 | 2 X 100 | 40 | 0 |
| | (92 témoins) | - | (55,4) | - |

Discussion :

Il est évident que l'activité du nitroscanate sur T. vulpis est très irrégulière et, de plus, indépendante de la dose administrée (en effet, l'efficacité avec une seule dose à 75 mg/kg est supérieure à celle obtenue avec deux fois 100 mg/kg).

Dans ces conditions, on comprend que ce parasite ne puisse pas faire partie des indications du LOPATOL.

Comme nous l'avons déjà vu, cela est dû au fait que les Trichures se trouvent dans la partie postérieure du tube digestif du chien (caecum,colon) et de ce fait, très difficilement atteints par le nitroscanate puisque celui-ci est très rapidement absorbé dans l'intestin grêle.

2. Activité sur les cestodes :

La bibliographie concernant l'activité cestodicide du nitroscanate est beaucoup plus fournie que celle concernant son activité nématodicide : cela tient à l'importance sanitaire des téniasis du chien ; en effet, on peut se rapporter au tableau II (Ière partie) pour constater que, si l'homme est parfois l'hôte définitif de certains ténias du chien (Dipylidium, surtout chez l'enfant; bothriocéphale), il risque d'être l'hôte intermédiaire nécessaire au développement de certaines formes larvaires, en particulier en ce qui concerne Echinococcus granulosus. D'où de nombreuses recherches quand un produit possède une action ténicide certaine.

- Protocole expérimental :

Les expérimentations portant sur l'activité ténicide du LOPATOL in vivo ont été, comme il a été dit à l'instant, très nombreuses et ont porté sur un grand nombre de chiens, répartis en différents lots, de tous âges, poids et races et des deux sexes, artificiellement infestés ou, plus rarement, naturellement infestés.

Le protocole des différents auteurs a toujours suivi le même shéma :

o infestation expérimentale (éventuelle) avec des larves provenant d'hôtes intermédiaires. Le jour de cette infestation est notée Jo.

o traitement des animaux infestés (en préservant toujours des chiens "témoins") ; il faut alors noter :

. la date du traitement par rapport à Jo,

. la dose utilisée,

. le moment de l'administration (animaux à jeûn ou non, traitement pendant ou après un repas,...)

Les animaux sont répartis en différents lots, en fonction des doses administrées ou bien de l'intervalle Jo - Jour du traitement,...

o sacrifice des chiens et autopsie helminthologique : on compte alors les vers recueillis et on calcule alors les deux valeurs que l'on a déjà vues plus haut, à savoir { q = pourcentage de chiens indemnes de vers
F = efficacité du produit.

- Résultats :

• activité sur Tenia sp : nombreuses ont été les études faites dans ce sens, aussi avons-nous dû faire un tableau résumant les expériences qui nous rapprochent le plus du sujet.

## Activité du Nitroscanate sur Tenia sp.

| Source bibliographique | Espèce parasitaire | Age du parasite | Nombre de chiens | | Dose (mg/kg) une prise | q (en %) | Efficacité F (en %) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Infestés | Témoins | | | |
| BORAY (5) | T. hydatigena | 28 j | 26<br>6<br>41<br>10<br>10 | 58 | 25<br>33<br>50<br>75<br>100 | 84,6<br>100,0<br>97,6<br>100,0<br>100,0 | 87,2<br>100,0<br>98,6<br>100,0<br>100,0 |
| BORAY (5) | T. pisiformis | 28 j | 24 | 11 | 50 | 95,8 | 98,9 |
| BORAY (5) | T. ovis | 28 j | 9<br>9<br>9 | 9 | 25<br>33<br>50 | 66,6<br>55,5<br>88,8 | 85,6<br>86,5<br>98,0 |
| GEMMELL | T. hydatigena | 28 j | 60 | - | 8<br>16 | 90,0<br>100,0 | ?<br>100,0 |
| RICHARDS (21) | Tenia sp. | ? | 35 | 40 | 50 | 97,1 | 97,9 |
| Rapports CIBA-GEIGY | T. pisiformis | ? | 24 | 11 | 50 | 95,8 | 98,9 |
| | T. hydatigena | ?<br>29 j<br>29 j | 20<br>16<br>10 | 10<br>16<br>10 | 50<br>50<br>100 | 100,0<br>93,8<br>100,0 | 100,0<br>97,7<br>100,0 |
| | T. ovis | 28 j | 10 | 8 | 50 | 90,0 | 97,1 |

Discussion : ces travaux ont porté sur trois espèces parasitaires: T. hydatigena (T. marginata), T. pisiformis (T. serrata) et T. ovis.

o activité sur T. hydatigena : elle a été testée au total sur 199 chiens. On constate que sur des ténias de 28 jours, à la dose indiquée (50 mg/k elle est, suivant les travaux, de 97,7 à 100 % . La proportion de chien complètement déparasités varie, quant à elle, de 94 à 100 %

. à des doses inférieures (16 et 25 mg/kg), elle est déjà très bonne (à 25 mg/kg : 87,2 %, d'après BORAY).

. à des doses supérieures (75 et 100 mg/kg), elles avoisinne les 100 %

o activité sur Tenia pisiformis : testée sur 48 chiens, il apparaît que cette activité, à la dose indiquée de 50 mg/kg, est de l'ordre de 99 % sur des ténias de 28 jours. La proportion d'animaux complètement déparasités est de l'ordre de 96 %.

o activité sur Tenia ovis : testée sur 45 chiens, cette activité, à la dose indiquée, est de l'ordre de 97 - 98 %. La proportion de chiens indemnes de vers à l'autopsie est de 89 -90 %. A des doses inférieures, cette activité tombe à 85-86 % (pour des doses de 25 et 33 mg/kg).

A propos de l'activité du nitroscanate sur Tenia sp, GEMMELL -12- a réalisé, en 1979, des travaux très intéressants, en ce qui concerne :

. la variation de cette activité en fonction du moment de la vermifugation par rapport aux repas

. la détermination de doses efficaces à 50 % et à 90 %, valeurs qu'il définit comme suit :

* dose efficace à 50 % = DE 50 : dose de Nitroscanate administré avec laquelle 50 % des chiens traités sont indemnes de vers à l'autopsie

* dose efficace à 90 % = DE 90 : dose de Nitroscanate administré avec laquelle 90 % des chiens traités sont indemnes de vers à l'autopsie.

Les résultats de ces travaux sont résumés dans les tableaux ci-dessous :

| Dose (en mg/kg) | | 0 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Chiens avec diète hydrique | q | 0 | 0 | 10 | 10 | 30 | 50 | 90 |
| | n | - | - | - | - | - | - | un seul ver |
| Chiens nourris 2 h avant | q | 0 | 0 | 0 | 30 | 30 | 90 | 100 |
| | n | - | - | - | - | - | un seul ver | - |

q = proportion de chiens indemnes de vers à l'autopsie

n = nombre de vers chez les animaux qui en hébergent.

Recherche de la DE 50 et de la DE 90

| | Chiens sans diète | Chiens avec diète |
|---|---|---|
| D.E. 50 | 16 mg/kg (11 à 22)* | 25 mg/kg (16 à 39)* |
| D.E. 90 | 37 mg/kg (23 à 60)* | 95 mg/kg (40 à 223)* |

Nota : le sigle * signifie que les nombres, donnés entre parenthèses, correspondent à la fourchette de valeurs dans laquelle la fiabilité du résultat est au moins égale à 95 % (méthode de calcul statistique).

A la vue des résultats obtenus par GEMMELL, on constate que :

- la bonne activité du LOPATOL vis-à-vis de Tenia hydatigena est vérifiée,
- cette activité semble meilleure sur les chiens ayant eu un repas deux heures avant la vermifugation : à 32 mg/kg, q = 50 % pour les chiens étant à la diète hydrique depuis 24 heures, contre 90 % pour ceux ayant mangé deux heures auparavant ; à 64 mg/kg, q passe de 90 à 100 %.
- la DE 50, suivant le même critère de variation, passe de 25 à 16 mg/kg et la DE 90, de 95 à 37 mg/kg.

  La valeur la plus intéressante à retenir est celle de la DE 90, pour les chiens n'ayant pas subi de diète hydrique avant la vermifugation, qui est de 37 mg/kg (23 à 60)* : elle signifie que le LOPATOL, administré juste après un repas, à la dose conseillée de 50 mg/kg, a une activité presque totale sur Tenia sp.

Remarque : à travers ces expériences, on peut émettre une hypothèse en ce qui concerne les variations dans les résultats décrits plus haut : en effet le moment du traitement par rapport aux (éventuels) repas étant rarement précisé, on conçoit que les résultats obtenus soient variables, en fonction justement du mode d'alimentation des chiens traités.

De plus, ce facteur de variation est à rajouter à tous ceux qui font partie de l'erreur biologique normale (classiquement chiffrée à 5 %).

- activité sur E. granulosus : nous avons déjà signalé l'importance sanitaire de l'echinococcose du chien, qui est la source de contamination des hôtes intermédiaires, d'où des pertes économiques certaines (saisies d'organes à l'abattoir, entre autre) et une répercussion sur la santé publique (echinococcose larvaire de l'homme). La gravité de cette parasitose fait que les travaux portant sur l'activité du nitroscanate envers ce parasite ont été

eux aussi, très nombreux et nous ne ferons, dans le tableau ci-dessous, que rapporter les recherches les plus significatives.

Activité du nitroscanate sur E. granulosus

| Source bibliographique | Age du parasite | Nombre de chiens | | Dose (mg/kg) | q (en %) | Efficacité F (en %) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Infestés | Témoins | | | |
| BORAY (5) | 28 j | 20<br>10<br>10<br>10 | 28 | 50<br>2 X 100<br>200<br>2 X 200 | 15<br>90<br>20<br>70 | 85,5<br>88,8<br>96,5<br>99,9 |
| GEMMELL (11) | 28 j | 120<br>au total | 30 | 2 X 50,0<br>1 X 62,5<br>2 X 62,5<br>1 X 125,0 | 100<br>100<br>100<br>90 | |
| GEMMELL (12) | 28 j | 60 | 10 | 125<br>2 X 125<br>250 | 60<br>90<br>80 | <br><br>99,9 |
| HIMONAS (14) | 10 j<br>20 j<br>30 j | 5<br>5<br>5 | 5 | 2 X 250<br>2 X 250<br>2 X 250 | | 95,5<br>97,3<br>99,8 |
| RAJKOVIC (20) | 28 j | 8 | 3 | 2 X 200 | 62,5 | 99,8 |
| RICHARDS (21) | - | 76 | 73 | 2 X 200<br>Non micronisé | 98,7 | 94,1 |
| | - | 35 | 40 | 50 | 91,4 | 98,3 |

Discussion : les résultats qui nous intéressent le plus nous amènent aux conclusions suivantes :

. à la dose indiquée de deux fois 200 mg/kg à 48 heures d'intervalle , l'activité du LOPATOL est de 99,8 - 99,9 % sur des echinocoques de 28 jours.

Cette efficacité, bien que n'étant pas totale, permet de penser que la répétition des doses dans les zones d'endémie permettrait l'éradication de l'infestation.

. aux doses inférieures, l'activité est nettement insuffisante pour pouvoir être retenu comme moyen de prophylaxie efficace contre l'echinococ cose (85,5 % à 50 mg/kg ; 88,8 % à deux fois 100 mg/kg)

. l'expérience d'HIMONAS prouve que l'activité du nitroscanate croît avec l'âge du parasite (95,5 % à 10 jours ; 97,3 % à 20 jours ; 99,8 % à 30 jours) pour une dose de deux fois 250 mg / kg .

- activité sur Dipylidium caninum : elle a été testée sur 208 chiens au total et les résultats de ses travaux sont résumés ci-dessous :

Activité du nitroscanate sur Dipylidium caninum

| Source bibliographique | Nombre de chiens | | Dose (mg/kg) une seule prise | q (en %) | Efficacité F(en %) |
|---|---|---|---|---|---|
| | Infestés | Témoins | | | |
| BORAY (5) | 44 | | 25 | 93,2 | 94,5 |
| | 15 | | 33 | 100,0 | 100,0 |
| | 82 | 122 | 50 | 100,0 | 100,0 |
| | 10 | | 75 | 100,0 | 100,0 |
| | 10 | | 100 | 100,0 | 100,0 |
| Rapports CIBA-GEIGY | 62 | 34 | 50 | 100,0 | 100,0 |

Discussion : tous les travaux rapportent une efficacité du nitroscanate s D. caninum de 100 % à la dose indiquée de 50 mg/kg. BORAY signale que cet activité est déjà très bonne à des doses moindres (94,5 % à 25 mg/kg et 100 % à 33 mg/kg).

B) Observations personnelles :

1. Activité sur les nématodes

Des observations cliniques (faites, le plus souvent, dans le cadre des consu tations et des hopitaux de l'E.N.V.T.) portant au total sur 29 chiens, mono ou polyparasités, ont permis de vérifier cette activité.

Les doses administrées ont toujours été de 50 mg/kg, en une ou deux prises, (dans ce dernier cas, à 24 heures d'intervalle), avec des comprimés dosés à 500 mg de Nitroscanate (un comprimé pour 10 kg de poids vif) ou 100 mg (un comprimé pour 2 kg de poids vif).

- activité sur les Ascaridés

  o Toxocara canis : 10 chiens, venus en consultations de l'ENVT pour primo-vaccination et hébergeant des T. canis (diagnostic par coproscopie), ont été vermifugés au LOPATOL. On note Jo le jour de la vermifugation et Jx le jour du contrôle coproscopique.

  Les résultats sont donnés dans le tableau ci-dessous :

| Race | Sexe | Age | Poids (kgs) | Posologie (mg/kg) | Nombre de prises | Jo | Jx |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ratier | M | 3,5 mois | 4,2 | 50 | 2 | 500 | J4,J6,J22 négatif |
| Bâtard | F | 4 mois | 5,0 | 50 | 2 | très nombreux | J52 négatif |
| Ratier | F | 7 mois | 3,0 | 50 | 2 | 800 | J23 négatif |
| Berger | M | 3 mois | 5,0 | 50 | 2 | très nombreux | J41 négatif |
| Briard | M | 3 mois | 14,0 | 50 | 2 | 2 600 | J27 négatif |
| Setter | M | 2 mois | 6,5 | 50 | 2 | 900 | J26 négatif |
| Cocker | F | 2 mois | 4,5 | 50 | 2 | très nombreux | J32 négatif |
| Pointer | F | ? | 15,0 | 50 | 2 | 1 400 | J1,J2,J3 négatif |
| Caniche | F | 2,5 mois | 2,0 | 50 | 1 | 1 000 | J14 négatif |
| Fox terrier | F | 2 mois | 1,5 | 50 | 1 | 4 400 | J 17 négatif |
| Teckel | F | 8 mois | 4,5 | 50 | 1 | 1 200 | J 32 négatif |

Nota : Jo: dans cette colonne figure le nombre d'oeufs par gramme de matières fécales, relevé lors de l'examen coproscopique le jour de la vermifugation.

Tous les chiens, qui ont été traités au LOPATOL, sont donc devenus un nombre de jours variables après la vermifugation et ont subi un contrôle coproscopique qui s'est avéré négatif dans tous les cas.

On peut donc conclure à une très bonne activité contre T. canis.

o Toxascaris leonina : cinq chiens, hébergeant des T. leonina, ont été traités :

| Race | Sexe | Age | Poids en kgs | Posologie (mg/kg) | Nombre de prises | Jo | Jx |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Bâtard (1) | M | 5 ans | 16,5 | 50 | 1 | 200 | J2 : 200<br>J3 à J6 négatif |
| Bâtard (2) | M | 6 ans | 15,0 | 50 | 1 | 700 | J1 : Toxascaris éliminé dans fèces : 100<br>J3,J7,J12,J18 : négatif |
| Griffon (3) | M | 2 ans | 19,0 | 50 | 1 | 200 | J27 : 200 |
| Bâtard (4) | M | 3 ans | 22,0 | 50 | 1 | 400 | J1 : 200<br>J3 : 250<br>J7 : 400<br>J12 : 700<br>J18 : 500 |
| Berger (5) | F | 8 mois | 20,0 | 50 | 2 | 300 | J1,J2,J5,J8 : négatif |

Il apparaît que deux chiens ont continué à éliminer des oeufs de T. leonina après vermifugation. En ce qui concerne le chien -3- , on peut penser que les oeufs éliminés 27 jours après vermifugation proviennent de Toxascaris immatures lors du traitement par le LOPATOL (puisque l'on sait que le Nitroscanate n'est actif qu'à 85 - 90 % sur des Toxascaris immatures de 30 jours) puis qui ont continué leur développement et 30 jours plus tard arrivés à maturité, pondent des oeufs.

. en ce qui concerne le chien -4-, on peut avancer deux hypothèses :

* la première consiste à dire simplement que l'on se trouve devant un échec thérapeutique du LOPATOL.

* la deuxième est de dire que ce chien a vomi ou recraché les comprimés qui lui ont été donnés ; en effet, il est surprenant que ce chien continue d'éliminer des oeufs de T. leonina de façon régulière, sans la moindre diminution quant à leur nombre.

Cette deuxième hypothèse semble plus probable car, si il s'agissait là d'un échec du LOPATOL, comme on ne peut nier son efficacité sur T. leonina une diminution du nombre d'oeufs éliminés aurait dû exister (ou, du moins, une irrégularité dans cette élimination).

- activité sur les Ancylostomidés : elle a pu être vérifiée sur sept chiens, parasités par U. stenocephala

| Race | Sexe | Age | Poids en kgs | Posologie (mg/kg) | Nombre de prises | Jo | Jx |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Batard | F | 7 mois | 6 | 50 | I | 3200 | J4I : négatif |
| Batard | M | 4 ans | 20 | 50 | I | 450 | JI : 200<br>J3,J7,JI2,JI8 : négatif |
| Deux bâtards | - | - | IO | 50 | I | | JI : 300<br>J3,J7,JI2,JI8 : négatif |
| Caniche | M | 5 mois | 6 | 50 | I | 4800 | JI : IOO<br>J2,J3:négatif |
| Griffon | M | 2 ans | I9 | 50 | I | 7200 | J27 : négatif |
| Bâtard | M | 6 ans | 22 | 50 | I | IOO | JI : IOO<br>J3,J7,JI2,JI8 : négatif |
| Berger | F | 8 mois | 20 | 50 | 2 | 3900 | JI,J2,J5,J8 : négatif |

là encore, la bonne activité du LOPATOL est vérifiée, qu'il soit administré en une prise ou en deux.

- activité sur Trichuris vulpis : bien que ce parasite ne fasse pas partie du spectre d'activité du LOPATOL, six chiens hébergeant des Trichures ont été traités : un seul (chien 2) a été apparemment déparasité, tous les autres continuant à éliminer, plus ou moins régulièrement, des oeufs de Trichures : la mauvaise efficacité du Nitroscanate sur cet helminthe est vérifiée (qu'il soit administré en une ou deux prises).

Activité du nitroscanate sur Trichuris vulpis

| Race | Sexe | Age | Poids en kgs | Posologie (mg/kg) | Nombre de prises | Jo | Jx |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Deux bâtards | - | - | IO | 50 | I | IOO | JI,J3,J7:négatif<br>JI2:IOO<br>JI8:négatif |
| Bâtard | M | 3 ans | I5 | 50 | I | IOO | JI,J3,J7,JI2,JI8 :négatif |
| Caniche | M | 5 mois | 6 | 50 | I | 3700 | JI : 500<br>J2 : 4000<br>J3 : I900 |
| Griffon | M | 6 ans | 22 | 50 | I | I800 | J27 : 800 |
| Berger | F | 8 mois | 20 | 50 | 2 | 400 | JI : 800<br>J2 : négatif<br>J5 : IIOO<br>J8 : 4300 |
| Pointer | F | 5 ans | I5 | 50 | 2 | 2600 | JI : 600<br>J2 : IOO<br>J3 : IOO |

2. Activité sur les cestodes :

- Activité sur Ténia sp.:

  - Huit chiens de chasse, naturellement infestés et étant tous abrités dan un même chenil, éliminaient régulièrement des anneaux de Tenia dans leu féces.

  Ils ont tous été traités au LOPATOL, ce dernier étant administré en même temps que leur repas et à la dose indiquée de 50 mg/kg en une seule fois suivant le tableau ci-dessous :

| Race | Sexe | Age | Poids en kgs | Nombre de comprimés | Dose (mg/kg) | Nombre de prises |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Griffon | M | 7 ans | 32 | 3 X 500<br>I X IOO | 50 | I |
| Griffon | M | 3 ans | 25 | 2,5 X 500 | 50 | I |
| Bruno | M | 3 ans | 20 | 2 X 500 | 50 | I |
| Bruno | M | 3 ans | 2I | 2 X 500 | 50 | I |
| Braque | M | 6 ans | 30 | 3 X 500 | 50 | I |
| Beagle | F | 5 ans | I7 | I,5 X 500<br>I X IOO | 50 | I |
| Bruno | F | 6 ans | I6 | I,5 X 500 | 50 | I |
| Griffon | F | 3 ans | I5 | I,5 X 500 | 50 | I |

Les observations se sont prolongées pendant les dix jours qui ont suivi le traitement.

Aucun signe d'intolérance (vomissements, diarrhée,...) n'a été observé. Une dizaine de Ténias entiers - scolex et strobile - (Tenia marginata) et un Toxascaris ont été retrouvés dans les excréments 24 à 48 heures après le traitement. Dans les huit jours suivants, plus aucun ver, ni anneau, n'a été mis en évidence dans les fèces de ces huit chiens.

- Deux chiens, appartenant au centre de recherches I.N.R.A de St Martin-du-Touch, suivis parce qu'ils hébergeaient des Uncinaria et des Toxascaris, ont rejeté chacun, dans les 24 heures qui ont suivi le traitement, un ténia entier (scolex et strobile).

Ces animaux ont été suivis ensuite pendant dix-huit jours, par des examens macroscopiques et microscopiques de leur fèces, et aucun signe d'infestation par Tenia sp. n'a pu être relevé pendant ces dix-huit jours.

Ces dix chiens pouvant être considérés comme guéris cliniquement de leur téniasis, l'activité du LOPATOL vis-à-vis de Ténia sp.est donc vérifiée.

- Activité sur Echinococcus granulosus : Observations expérimentales

Deux groupes de chiens, artificiellement infestés avec des kystes hydatiques puis traités au LOPATOL, ont permis de vérifier l'activité de Nitroscanate sur Echinococcus granulosus.

- protocole expérimental :

. prélèvement du liquide hydatique : une seule fressure de petit ruminant provenant de l'abattoir de Toulouse, a été utilisée. Elle présentait de nombreux kystes hydatiques, qui ont été ponctionnés à l'aide de vacutainers de 20 ml. La membrane endogène a été également prélevée, pour chaque kyste et recueillie, avec le liquide hydatique, dans de petits flacons hermétiques. Puis, les doubles membranes ont été séparées du liquide hydatique après les avoir fait barbotter pendant quelques minutes dans celui-ci.

Le liquide ainsi obtenu a été ensuite filtré, en totalité, dans une ampoule à décanter. Le filtrat a été recueilli pour la suite des opératio le liquide de filtration a été, quant à lui, conservé au réfrigérateur.

. comptage des protoscolex : le filtrat étant très riche en protoscolex, en a réalisé une dilution au centième. Après homogénéisation, 40 goutte de cette dilution ont été déposées sur 20 lames, à l'aide de micropipet de 50 microlitres Le nombre de protoscolex par lame a été déterminé sur la loupe binoculaire (grossissement : X 250).

La moyenne de protoscolex par lame a été calculée : elle était de 15,6. Pour avoir le nombre de protoscolex par ml de solution initiale, il fal lait multiplier par 1 000 (un premier facteur de multiplication égal à 100 à cause de la dilution initiale de la solution et un deuxième égal 10 car, sur une lame, il n'y avait que 0,1 ml (2 gouttes de 50 microlit chacune) de cette solution).

Le résultat final était donc : 15 600 protoscolex, en moyenne, par ml d solution.

. infestation p.p.d. : deux lots de chiens ont été infestés artificiell ment. Le premier lot était composé de trois chiots Berger Allemand, d'e viron trois mois (tous de la même portée). La deuxième était composé de cinq petits ratiers, de deux portées différentes : trois de ces chiots avaient environ deux mois, les deux autres étaient plus agés (environ trois mois et demi). Pour administrer la solution "infestante", on a pr cédé comme suit :

- administration de la solution au chien, avec une seringue à insuline
- rinçage de la seringue, avec de l'eau distillée, deux à trois fois de suite, dans la cavité buccale du chien,
- rinçage de la cavité buccale du chien avec une pipette d'eau physiolo gique.

Le premier lot a ainsi reçu 1 ml de solution par chiot (soit 15600 protoscolex par animal) et le deuxième, $\frac{1}{2}$ ml par animal (soit 7 800 protoscolex par animal).

. vermifugation : soit Jo le jour de l'infestation artificielle. Les chiots ont été vermifugés (sauf les deux témoins), à la dose de 200 mg/kg, deux fois consécutives, à J14 et J16. Tous les comprimés ont été administrés avec un peu de viande et aucun vomissement n'a été observé.

. autopsies : les animaux ont été ensuite sacrifiés (avec du T. 61 N.D. par voie intra-veineuse) à J17. L'autopsie s'est effectuée avec des gants, l'intestin de chaque animal étant prélevé, après avoir été ligaturé, dans de l'eau formolée et conservé dans des seaux soigneusement étiquetés.

L'intestin grêle et le gros intestin ont été séparés pour tous les animaux du premier lot. Les fragments d'intestin ainsi délimités ont été vidés de leur contenu et la muqueuse soigneusement raclée à l'aide d'un couteau, puis d'un scalpel. L'ensemble a été recueilli dans des récipients hermétiques, contenant de l'eau formolée et soigneusement étiquetés.

. lecture : les echinocoques de deux semaines mesurant environ 1 mm X 0,3 mm ((10) et mesure au micromètre sur quelques échinocoques montés entre lame et lamelle), il a fallu procéder au tamisage de la totalité des contenus de tous les récipients, afin de rendre possible la lecture sous la loupe binoculaire.

Les tamis utilisés étaient de 800 µm (afin d'éliminer les gros débris intestinaux qui gênent considérablement la lecture), 355 µm, et 125 µm. Le liquide obtenu a été recueilli et son volume a été complété avec de l'eau formolée, jusqu'à un litre. Après homogénéisation, 100 ml ont été prélevés et lus sous la loupe binoculaire (grossissement : X 120), le liquide étant placé dans des boîtes quadrillées transparentes. La lecture s'est donc effectuée sur un dixième du contenu total (certaines lectures ont été réalisées deux fois, en particulier pour les témoins et

pour les valeurs très écartées de la moyenne, et les valeurs trouvées étaient similaires).

- résultats : comme le montre le tableau V, les résultats obtenus avec les deux lots de chiens sont comparables.

L'efficacité moyenne, dans le 1er lot est de 60 %, tandis que dans le deuxième lot, elle est de 62,1 %. Un rapide calcul statistique, portant sur la variance et l'écart-type de ces moyennes, permet de donner la fourchette de fiabilité de ces expérimentations.

En effet : Efficacité = (éfficacité moyenne $\pm$ écart-type $\sigma$ )

avec $\sigma = \sqrt{V}$ et $V = \frac{\sum (x_i - \bar{x})}{\sum n_i}$ .

Ce qui donne : pour le premier lot : efficacité = (60 $\pm$ 3) %
pour le deuxième lot : efficacité : (62,1 $\pm$ 20) %

Ces résultats prouvent que le LOPATOL n'est que partiellement actif sur les échinocoques de 14 jours. Il est à remarquer que ces résultats ne sont pas du tout en accord avec ceux donnés par HIMONAS et ses collaborateurs (15) qui sont lesseuls à avoir testé cette activité du LOPATOL sur des échinocoques très jeunes.

En effet, ces auteurs trouvent une efficacité de 95,5 % pour des échinocoques de 10 jours et 97,3 % pour des échinocoques de 20 jours, et ce ci pour des doses de 2 fois 250 mg/kg à 48 heures d'intervalle . Mais, de toute manière, cette activité envers Echinococcus granulosus allant croissant avec l'âge du parasite (99,8 % pour des ténias échinocoques de 28 jours, encore immatures), on peut penser que la répetition régulière des doses fortes (deux fois 200 mg/kg à 48 heures d'intervalle ) dans les zones d'endémie permettrait l'éradication de l'infestation.

- Activité sur Dipylidium caninum :

Elle a pu être vérifiée au travers de cinq chiens, naturellement infestés ce parasite, ce diagnostic étant établi aux consultations de parasitologie

TABLEAU V

Activité du Nitroscanate sur E. granulosus ; observations expérimentales

| Sujet | | Nombre de scolex reçus | Age des Echinocoques | LOPATOL administré à chaque prise | Dose et nombre de prises (mg/kg) | Date de l'autopsie | Résultats | Efficacité |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ler lot | Témoin T1 F ; 7 kg | 15 600 | 14 jours | 0 | 0 | J 17 | 350 ténias échinocoques | - |
| | I ; mâle 8 kg | | | 3 x 500 + 1 x 100 | 2 x 200 | | 150 ténias échinocoques | 57,14 |
| | II ; mâle 9 kg | | | 3 x 500 + 3 x 100 | 2 x 200 | | 130 ténias échinocoques | 62,86 |
| 2ème lot | Témoin T2 M ; 600 g | 7 800 | 14 jours | 0 | 0 | J 17 | 310 ténias échinocoques | - |
| | I ; mâle 700 g | | | 1,5 x 100 | 2 x 200 | | 170 ténias échinocoques | 45,16 |
| | II ; femelle 500 g | | | 1 x 100 | 2 x 200 | | 20 ténias échinocoques | 93,55 |
| | III ; mâle 2 kg | | | 4 x 100 | 2 x 200 | | 100 ténias échinocoques | 67,74 |
| | IV ; femelle 2,5 kg | | | 5 x 100 | 2 x 200 | | 18 ténias échinocoques | 41,94 |

de l'E.N.V.T. Ces cinq chiens ont été immédiatement traités au IOPATOL, al qu'il leur était prescrit simultanément un poudrage insecticide, afin d'él miner les puces responsables de leur infestation. Les modalités de traite- ment et les résultats qui s'en sont suivis sont résumés dans le tableau ci dessous :

| Race | Sexe | Age | Poids en kgs | Dose (mg/kg) | Nombre de prises | Jo | Jx |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Bâtard | F | ? | I3 | 50 | I | Anneaux diarrhée | JI: anneaux + coproscopie - J2: anneaux - coproscopie - féces normales. |
| Montagne des Pyrénées | M | 4 ans | 36 | 50 | I | Anneaux 300 w/g Toxocara | JI: anneaux - 3300 w/g Toxocara J3,J6: négatif |
| Caniche | M | I,5 ans | 9 | 50 | I | Anneaux | Plus d'anneau dans les 3 semaines qui suivent la vermifu- gation. |
| Boxer | M | I,5 ans | 23 | 50 | I | Anneaux | Anneaux à JI et J2. Négatif dans les 3 semaines qui sui- vent |
| Caniche | F | 4 mois | 5 | 50 | I | Anneaux | Plus d'anneau dans les 3 semaines qui suivent la vermifu- gation |

- les chiens 1 et 2 étant hospitalisés à l'E.N.V.T., les observations les concernant ont pu se faire quotidiennement : aucun signe d'intolérance n'a été noté et plus aucun anneau n'était éliminé après les 24 heures qui ont suivi le traitement. De plus, les coproscopies réalisées n'ont pa mis en évidence de capsules ovigères.
- le chien 3 appartenait à un élève de l'E.N.V.T. : ce dernier n'a relevé la présence d'aucun anneau dans les féces de son chien dans les trois semaines qui ont suivi la vermifugation, alors que ce chien en éliminai régulièrement auparavant.
- en ce qui concerne les chiens 4 et 5, les observations portées dans le tableau proviennent directement de l'interrogatoire de leurs propriétai

trois semaines après le traitement.

En conclusion, ces cinq chiens n'ont manifesté aucun signe d'intolérance vis-à-vis du LOPATOL et ont tous éliminés leurs parasites rapidement (24 à 48 heures après la vermifugation), preuve que le LOPATOL est réellement très actif contre Dipylidium caninum.

# CONCLUSION

Observations cliniques et expérimentales ont confirmé l'excellente activité du LOPATOL vis-à-vis des principaux helminthes parasites du tube digestif du chien (à l'exeption de Trichuris vulpis). Cette efficacité, aux doses indiquées par le fabricant, peut se résumer brièvement de la manière suivante :

- 98 à 100 % sur Toxocara canis (pour les chiens âgés de plus de 3 semaines)
- 90 à 100 % sur Toxascaris leonina mature
- 99 à 100 % sur les Ancylostomidés
- 97 à 100 % sur T. hydatigena et T. pisiformis de plus de 28 jours.
- 99,8 à 99,9 % sur E. granulosus de plus de 28 jours (beaucoup moins cependant sur les échinocoques moins âgés).
- 100 % environ sur D. caninum.

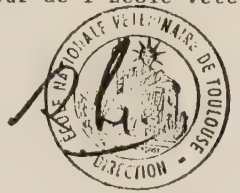
l'inocuité du Nitroscanate n'est plus à démontrée, le seul effet secondaire mis en évidence étant son action émétisante qui disparait si l'on prend la précaution de l'administrer en même temps que le repas.

D'ailleurs, le fabricant recommande d'administrer le LOPATOL le matin, avec un quart de la ration alimentaire quotidienne, tel quel ou écrasé,et de donner le reste de la ration le soir.

Sa facilité d'emploi est évidente : une seule administration pour les helminthoses banales (avec la possibilité de la doubler, 24 heures après , si on le désire), deux à 48 h d'intervalle, pour l'échinococcose.

Ces trois raisons (efficacité, inocuité, facilité d'emploi) font que ce vermifuge devrait être largement employé dans l'avenir, afin de lutter d'une façon systématique (lors des vaccinations, par exemple) contre les infestations parasitaires de nos chiens.

Vu : Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire




Professeur R. LAUTIE

Vu : Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire
rapporteur

Ph. Dorchies

Professeur DORCHIES

Vu : Le Président de la Thèse

Professeur LARROUY

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Toulouse, le 14.4.1981
P/ LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITE
PAUL SABATIER, et par délégation
LE VICE-PRESIDENT,

Professeur L. LARENG

# B I B L I O G R A P H I E

1 - ALLEN (L.J.), MARSHALL (J.R.), NALL (L.A.), THOMAS (M.C.) and JORDAN (H.C.) - Compendium of chemotherapeutic agents for parasitic protozoa and helminths of dogs and cats - Vét. Med. Small Anim. Clin. 1976, 71, (8), 1083-1088.

2 - BASSEPORTE (G.) - Médicaments spécifiques actuels contre les nématodes de l'intestin des carnivores domestiques - Thèse Méd. Vét. Toulouse, 1969.

3 - BERTHONNEAU (M.C.) - Contribution à l'étude du traitement des cestodoses imaginales des carnivores domestiques par le Praziquantel. Thèse Méd. Vét. Toulouse, 1980, n°24.

4 - BORAY (J.C.) - Nitroscanate (Lopatol): a new broad spectrum anthelminthic against nematodes and cestodes in dogs - Proceedings of the 54 th annual conference, Perth - 1977 - Aust. Vét. Ass., 1977, 123 - 126.

5 - BORAY (J.C.), STRONG (M.B.), ALLISON (J.R.), ORELLI (M.Von), SARASIN (G.) and GFELLER (W.) - Nitroscanate : a new broad spectrum anthelmintic against nematodes and cestodes in dogs and cats - Aust. Vét. J., 1979, 55, (2), 45-53.

6 - CONNAN (R.M.) - The use of anthelminthics in dogs and cats - Pharmaco logical basis of small animal medicine - 1979 -

7 - CORNISH (R.A.) and BRYANT (C.) - Changes in energy metabolism due to anthelmintics in Fasciola hepatica maintained in vitro - International Journal of Parasitology, 1976, 6, (5), 393 - 398.

8 - EUZEBY (J.) - Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leurs incidences sur la pathologie humaine - Tome 1er, fascicules 1 et 2. Tomme II, fascicule 1.

9 - EUZEBY (J.) - Les échinococcoses animales et leurs relation avec les échinococcoses de l'homme - Paris, Vigot Frères, 1971.

10- GEMMELL (M.A.), and OUDEMANS (G.) - The effect of Nitroscanate on Echinococcus granulosus and Tenia hydatigena infections in dogs - Res. Vet. Sci., 1975, 19, 2, 216-217.

11- GEMMELL (M.A.), JOHNSTONE (P.D.) and OUDEMANS (G.) - The effect of micronised Nitroscanate on Echinococcus granulosu and Tenia hydatigena infections in dogs - Res. Vet. Sci., 1977, 22, (3), 391-392.

12- GEMMELL (M.A.), JOHNSTONE (P.D.) and OUDEMANS (G.) - The effect of Nitroscanate tablets on Echinococcus granulosus and Tenia hydatigena infections in dogs - Res. Vet. Sci., 1979, 27, (2), 255-257.

13- GODFREY (L.) - Vomiting after anthelminthics (Nitroscanate) (Correspondence) - Vet. Rec., 1979, 104, (14), 318.

14- HIMONAS (C.), THEODORIDES (J.) and TRIANTAFULLOS (I.) - Investigations of the efficacy of cestocides. I) Experimental evaluation of the activity of Praziquantel against immature Echinococcus granulosus in dogs. II) Experimental evaluation of Nitroscanate - Scientific Yearbook of the Veterinary faculty Thessaloniki., 1976 - 1977, 17-18, 121-144.

15- LAURENCEAU (N.) - Traitement moderne des cestodes des animaux domestiques - Thèse Méd. Vét. Alfort, 1969, n°96.

16- LECHAT (P.) - Abrégé de pharmacologie médicale - 2ème édition, Masson, 1975.

17- LUKMAN (P.), ZIGER (K.) and RAPIC (D.) - Activity of Nitroscanate against Toxocara canis and Trichuris vulpis in the dog. - Praxis Veterinaria, 1978, 26, (1), 23-25.

18- ODHER (H.) and HURNI (H.) - Strongyloïdes stercoralis (canis) in a dog breeding colony - Treatment with thiabendazole, dichlorvos, and mébendazole, and eradication from the colony with Lopatol (Nitroscanate) - Kleintierpraxis, 1978, 23, (8), 381-386.

19- PRESCOTT (C.W.) - Veterinary therapeutics - Anthelmintics - Refresher course in the therapeutic jungle -1978.

20- RAJKOVIC - JANJE (R.) and RAPIC (D.) - Echinon (Nitroscanate) for Echinococcus granulosus infections in dogs - Veterinarski Glasnik, 1978, 32, (3), 225-229.

21- RICHARDS (R.J.) and SOMMERVILLE (J.M.) - Field trials with Nitroscanate against cestodes and nematodes in dogs - Vet. Rec., 1980, 106, (15), 332-335.

22- ROUDEBUSH (P.) - A practical guide to the chemotherapy of small animal intestinal parasites - Canine practice, 1980, 7, (2), 67-80.

23- WIKERHAUSER (T.), DZAKULA (N.), KUTICIC (V.), RAPIC (D.) and RAJKOVIC-JANJE (R.) - Action of some new anthelmintics on some common mites, helminths and flagellates in laboratory mice - Acta Parasitologica Iugoslavica - 1978, 2, (1), 37-42.